

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“USO APROPIADO Y ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES
CON SEPSIS INTRAHOSPITALARIA DE LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA Y SU ASOCIACIÓN CON LA ESTANCIA”**

Estudio transversal realizado en pacientes adultos del Hospital Roosevelt

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Andrea Beatriz Ramírez Valdez
Jeniffer Stella Matheu Macajola
Mádelyn Raquel Valle Ramos**

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre de 2017

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que la estudiante:

- | | | |
|------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. Andrea Beatriz Ramírez Valdez | 200910046 | 2052029930101 |
| 2. Jeniffer Stella Matheu Macajola | 201021376 | 2069829250116 |
| 3. Mádelyn Raquel Valle Ramos | 201021649 | 2110934830302 |

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"USO APROPIADO Y ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON SEPSIS INTRAHOSPITALARIA DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA Y SU ASOCIACIÓN CON LA ESTANCIA"

Estudio transversal realizado en pacientes adultos del Hospital Roosevelt

Trabajo asesorado por el Dr. Jorge Maximiliano Laynez y revisado por el Dr. Erwin Humberto Calgua Guerra, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiséis de septiembre del dos mil diecisiete



DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO

El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que las estudiantes:

- | | | |
|------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. Andrea Beatriz Ramirez Valdez | 200910046 | 2052029930101 |
| 2. Jeniffer Stella Matheu Macajola | 201021376 | 2069829250116 |
| 3. Mädelyn Raquel Valle Ramos | 201021649 | 2110934830302 |

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**"USO APROPIADO Y ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES
CON SEPSIS INTRAHOSPITALARIA DE LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA Y SU ASOCIACIÓN CON LA ESTANCIA"**

Estudio transversal realizado en pacientes adultos del Hospital Roosevelt

El cual ha sido revisado por la Dra. Aida Guadalupe Barrera Pérez y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el veintiséis de septiembre del dos mil diecisiete.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

Dr. C.

César Oswaldo García García
Coordinador



Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación

COORDINADOR

Guatemala, 26 de septiembre del 2017

Doctor

César Oswaldo García García

Coordinación de Trabajos de Graduación

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Presente

Dr. García:

Le informo que nosotras:

1. Andrea Beatriz Ramirez Valdez
2. Jeniffer Stella Matheu Macajola
3. Mádelyn Raquel Valle Ramos

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**"USO APROPIADO Y ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES
CON SEPSIS INTRAHOSPITALARIA DE LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA Y SU ASOCIACIÓN CON LA ESTANCIA"**

Estudio transversal realizado en pacientes adultos del Hospital Roosevelt

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Firmas y sellos

Revisor: Dr. Erwin Humberto Calgua Guerra

Asesor: Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro, con agradecimiento infinito y póstumo a su útil y excelente vida (QEPD)

Asesor: Dr. Jorge Maximiliano Laynez

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Por haberme permitido llegar hasta este punto, por iluminar mi mente y haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante toda mi carrera.

A MIS PADRES: Con todo mi cariño y amor para las personas que hicieron todo en la vida para poder lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

A MIS HERMANOS: Por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho.

A MIS AMIGOS: Por compartir los buenos, malos momentos y que con sus palabras de aliento me ayudaron a terminar este paso de vida.

ANDREA BEATRIZ RAMÍREZ VALDEZ

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Mi Salvador y Creador por ser guía y fortaleza en momentos de dificultad. Gracias por permitirme cumplir uno de mis más grandes sueños a ti sea la honra y gloria.

A MIS PADRES: Elí Matheu y Dina Macajola por ser un pilar fundamental en mi vida, por amarme, cuidarme e instruirme a lo largo de estos años. Gracias por su paciencia y apoyo en todo momento, sin ustedes esto no sería posible. Los amo.

A MIS HERMANOS: Samuel, Rony, Jamilet y Kathy por motivarme cada día a seguir adelante; gracias por tanto, cada uno ocupa un lugar especial en mi corazón.

A MI FAMILIA: A mis abuelos Diego y Herlinda por ser mi mayor ejemplo. A mi abuela Felipa (†) por haber creído en mí hasta el último momento. A mis tíos por su apoyo y cariño, en especial a mi tío Roberto y tía Betty. A mi prima Diana por ser mi amiga y confidente te quiero mucho.

A MIS AMIGOS: Majito, Gaby y Mádelyn por brindarme su amistad incondicionalmente, por las alegrías y penas compartidas, las quiero mucho.

Charlie Orozco por ser mi mejor amigo, por inspirarme con tu ejemplo y dedicación.

A MI UNIVERSIDAD: La Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, mi casa de estudios por formarme como profesional.

JENIFFER STELLA MATHEU MACAJOLA

ACTO QUE DEDICO

A DIOS: Por el milagro de mi vida y el propósito de ella, por haber sido mi compañero fiel y guiar me en cada paso hasta este día.

A MIS PADRES: Julio y Alba, las personas más importantes de mi vida, cuyo amor, cuidado, dedicación y esfuerzo han construido lo bueno de mi ser. Son quienes motivan mis sueños. Los amo.

A MIS HERMANOS: Vivian y Pablo, por darle color a mi vida y enseñarme que el amor no se divide; se multiplica y que estarán incondicionalmente para mí.

A MI SOBRINO ANDRÉS: Por llenar mi vida de felicidad.

A MI FAMILIA: Gracias por su amor, compartir mis alegrías, cuidarme y apoyarme siempre que lo necesité.

A MIS AMIGOS: Por siempre animarme a cumplir mis sueños, por acompañarme durante el camino y hacerlo más feliz.

A José Luis, por enseñarme con su ejemplo a ser mejor y siempre creer en mí.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA: Por permitir que me convierta en profesional y a cada catedrático que fue parte de mi educación.

AL HOSPITAL ROOSEVELT: Por formarme y siempre hacerme sentir en casa.

MÁDELYN RAQUEL VALLE RAMOS

AGRADECIMIENTOS

A LA DOCTORA AIDA BARRERA: por la disposición, ayuda y dedicación brindadas a nuestro trabajo; apoyarnos y acompañarnos a lo largo de todo el proceso.

AL DOCTOR JORGE LAYNEZ: por acompañarnos durante la etapa final de este trabajo y tener siempre la mejor disponibilidad al compartir sus conocimientos y mejorar nuestro trabajo.

AL DOCTOR ERWIN CALGUA: por acompañarnos en cada paso de esta etapa. Por todo el tiempo dedicado y por encontrar en él a un gran amigo. Quién además de compartir sus conocimientos y corregir nuestros errores, siempre tuvo el tiempo de animarnos y ayudarnos a comprender que de cada experiencia de la vida, debemos aprender una lección. Por su apoyo y comprensión incluso en los momentos más difíciles. Infinitas gracias Doctor, sin usted, esto seguramente no hubiera sido posible, no pudimos tener un mejor revisor.

***DEDICAMOS ESTE TRABAJO ESPECIALMENTE AL DR. CARLOS RODOLFO MEJÍA
(Q.E.P.D. †)***

Ese increíble ser con quien inició la idea de esta investigación, quien siempre contagió de entusiasmo y amor por el trabajo bien hecho a las personas que tuvimos la dicha de conocerlo y que un día, buscando como siempre alguna forma de mejorar la atención a los pacientes, tuvo la inquietud de iniciar este estudio. Hacer el bien, como siempre lo dijo. Que nos debemos a los pacientes, que por ellos tenemos que buscar ser excelentes.

Alguien que siempre tuvo disposición de enseñar a quien quisiera aprender de él y no escatimaba en la dedicación prestada incluso a quienes apenas empezábamos en esta carrera y que además, siempre enseñó con el ejemplo.

Infinitas gracias por el tiempo que no fue poco y la atención que nos dedicó, por resolver nuestras dudas y enseñarnos algo nuevo, cada vez que tuvimos preguntas, por recibirnos siempre con una sonrisa y hacernos saber que contábamos con usted.

Sin duda alguna, marcó nuestra vida profesional con su ejemplo de excelencia, dedicación, responsabilidad e integridad.

Siempre le recordaremos por su calidez, su bondadoso corazón y su amable carácter, y estamos seguras que continuará siendo un motivo de inspiración para todas las vidas que tocó.

Hoy, le extrañamos infinitamente, seguramente estaría compartiendo nuestra felicidad. Siempre estará en nuestros recuerdos más gratos y le dedicamos este momento, como muestra de nuestra gratitud y admiración duradera. Este triunfo es suyo.

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar el uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos (UTIA) con sepsis intrahospitalaria y su asociación con el tiempo de estancia. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Se diseñó un estudio transversal revisando los registros clínicos de 13 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se aplicó la escala SOFA para establecer disfunción orgánica, así como también se elaboraron diagramas basados en definiciones clínicas y recomendaciones de “*Sobrevivir a la sepsis: Campaña 2016*” para evaluar el uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en UTIA. Se usó el paquete Microsoft Office Excel 2010® para el análisis univariado y bivariado de los datos.

RESULTADOS: La media de edad de los sujetos de estudio fue de 59.61 años, la frecuencia fue mayor en el sexo femenino (61.54%) y el 69.23% presentó factores de riesgo. El uso apropiado y adecuado de antimicrobianos fue del 30.76%, la media fue de nueve días de estancia para este grupo y el 38.46%, falleció. Se halló un OR: 0.8 (IC 95%: 0.4 – 16.6) al asociar el uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en pacientes con sepsis intrahospitalaria y el tiempo de estancia. **CONCLUSIONES:** No se encontró una asociación entre el uso apropiado y adecuado de antimicrobianos y el tiempo de estancia hospitalaria en este estudio

PALABRAS CLAVE: Antimicrobianos, sepsis, estancia, intrahospitalaria, UTIA.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	5
2.1 Marco de antecedentes	5
2.2 Marco teórico	7
2.3 Marco conceptual.....	9
2.4 Marco geográfico	32
2.5 Marco demográfico	33
2.6 Marco institucional	33
2.7 Marco legal	33
3. OBJETIVOS	35
3.1 Objetivo general.....	33
3.2 Objetivos específicos.....	33
4. HIPÓTESIS.....	37
5. POBLACIÓN Y MÉTODOS	39
5.1 Tipo y diseño de la investigación.....	37
5.2 Unidad de análisis.....	37
5.3 Población.....	37
5.4 Selección de los sujetos de estudio.....	38
5.5 Definición y operacionalización de la variables.....	39
5.6 Técnica, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos.....	48
5.7 Procesamiento y análisis de los datos.....	50
5.8 Alcances y límites.....	50
5.9 Aspectos éticos de la investigación.....	51
6. RESULTADOS	55
7. DISCUSIÓN.....	61
8. CONCLUSIONES	65
9. RECOMENDACIONES.....	67

10. APORTES	69
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	71
12. ANEXOS.....	79

1. INTRODUCCIÓN

La sepsis sigue siendo a nivel mundial la primera causa de muerte por causas infecciosas; se estima que entre un 6% al 30% de los pacientes ingresados en Unidad de Terapia Intensiva de Adultos (UTIA) desarrollan sepsis. El impacto biológico y económico que esta patología causa, se evidencia en las altas tasas de mortalidad que pueden ser hasta de un 60% en nuestro medio y los \$17 billones que se invierten en su tratamiento en EE. UU anualmente.^{1,2,3}

Según estadísticas del Ministerio de Salud Pública en el Análisis de Situación de Salud publicado en el 2013, la tasa de mortalidad por sepsis en Guatemala ha cambiado desde el año 2006 cuando fue de 8.13, para el 2008 fue de 9.22 y en el 2010 era de 7.05 por cada 100 mil pacientes a nivel nacional. En el departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt, se registraron 278 pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico en el año 2015 y 769 en el año 2016; de ellos, se registró el fallecimiento de 78 durante el año 2015 y 500 en el año 2016.^{4,5}

De estas razones parte la trascendencia de cualquier estrategia que permita optimizar el tratamiento para esta patología; al considerar que la primera línea es el tratamiento antimicrobiano, el cual debe ser apropiado y adecuado, para buscar mejorar el pronóstico y evolución clínica del paciente. Seleccionar los antimicrobianos apropiada y adecuadamente, además permite reducir el fallo del tratamiento, la aparición de efectos adversos y la resistencia antimicrobiana; lo que a su vez según se ha demostrado en estudios en otros países, reduce la cantidad de días de estancia hospitalaria y con esto, también disminuyen los costos para los sistemas de salud.

Según un estudio publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2,000 se estableció que en el Hospital Roosevelt, basándose en datos proporcionados por el departamento de informática, el costo por día/cama calculado según el presupuesto del hospital en el área de UTIA era de \$212 y el costo de los cultivos microbiológicos era \$28 por cada bacteria, los cuales incluían patrón de susceptibilidad. Se estableció que el costo de tratamiento de un paciente con neumonía nosocomial fue mayor; en promedio los pacientes con neumonía nosocomial tuvieron 5.9 días más de hospitalización que los pacientes sin infección

intrahospitalaria, lo cual significó un exceso de \$1,251 y un costo de \$247 por exceso de antimicrobianos. En infección del tracto urinario (ITU) asociada a uso de sonda Foley, en promedio se observó un exceso día/cama de 4.7 días y el costo de cada uno de ellos fue de \$996 y \$102 por exceso de tratamiento antimicrobiano.⁶

Con esto se evidencia el costo económico que representa tratar enfermedades infecciosas y especialmente en este país, el impacto es realmente grande si se toma en cuenta que actualmente se atraviesa una crisis en el sistema de salud.

Este estudio, se propuso en el contexto que en Guatemala existen deficiencias respecto al conocimiento del problema, no se encontró más información al respecto, las enfermedades infecciosas continúan teniendo una alta incidencia y la morbimortalidad por sepsis continúa siendo importante. Teniendo en cuenta que sólo en el 2014 se registraron 1227 muertes por sepsis hasta octubre en el país.⁷

Además, no se contaba con datos sobre las características epidemiológicas y clínicas sobre los pacientes que desarrollaban sepsis intrahospitalaria y el tratamiento prescrito. Esto se consideró importante debido a los resultados obtenidos en estudios realizados en otros países y lo estipulado en las guías clínicas internacionales de manejo de la sepsis y choque séptico que proponen que el tratamiento debe ser pronto y apropiado para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Por las razones mencionadas con anterioridad, se planteó el presente estudio, con el cual se caracterizó epidemiológicamente y clínicamente a los pacientes, se documentó el tratamiento antimicrobiano utilizado y los microorganismos aislados. Además, se evalúo el uso de los antimicrobianos para determinar si el uso era apropiado y adecuado en los pacientes de UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt y que desarrollaron sepsis intrahospitalaria por neumonía, ITU asociada a uso de sonda Foley e infección asociada a catéter intravasculares del 01 de julio al 26 de agosto de 2017; para alcanzar dicho propósito, se acudió diariamente durante este período y se revisó cada expediente de los pacientes que ingresaron a UTIA de Medicina Interna, para identificar a los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión de los cuales se estudió la población total, que durante el estudio fue de 13 pacientes.

Se llenó el instrumento de recolección de datos para lo cual también se revisó la papelería depurada de los pacientes. La base de datos fue actualizada diariamente. Durante este proceso se determinó el uso apropiado y adecuado de los antimicrobianos, de acuerdo con los diagramas que fueron diseñados para el estudio, para los cuales se tomaron en cuenta las definiciones y recomendaciones ya establecidas en la literatura. Por último, se realizó el análisis univariado y bivariado de los datos recolectados. Finalmente se describieron y discutieron los resultados obtenidos del estudio.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

Alrededor del mundo, se han realizado múltiples estudios para evaluar el uso de antimicrobianos, para determinar si este ha sido apropiado y adecuado, y en algunos su relación con el tiempo de estancia hospitalaria.

En Turquía se realizó un estudio en el 2004, el cual tenía como objetivo del estudio era evaluar el uso apropiado de los antibióticos en relación al diagnóstico y hallazgos bacteriológicos en UTIA en un hospital con una política restringida del uso de antibióticos por lo cual se debía realizar una consulta previa a un especialista en infectología por el uso de ceftazidima, cefepime, imipenem, meropenem, ticarcilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam, formulas intravenosas de quinolonas, vancomicina y teicoplanina excepto departamentos de hematología, oncología y unidad de trasplantes. De la población observada de 368 pacientes, el 60.6% recibieron antibióticos. Los especialistas recomendaron el 47% de todos estos antibióticos. De los antibióticos sin previa consulta a especialistas en infectología y de inicio empírico su uso fue significativamente no apropiado en relación con los administrados con evidencia microbiológica de cultivos y antibiogramas. El uso irracional de antibióticos fue más alto en los antibióticos prescritos no incluidos en la política de restricción. El uso en las unidades de cuidados intensivos quirúrgicas fue no racional. Concluyeron en el beneficio de crear un protocolo y la orientación en los programas de postgrado.⁸

En Holanda en el 2016 se realizó un estudio observacional en 22 hospitales, donde se identificaron de forma prospectiva a todos los pacientes adultos ingresados en los servicios que usaron antibióticos durante más de 24 horas, indicados por infección adquirida en la comunidad o intrahospitalaria. Y se excluyeron a los pacientes a los que se les prescribieron antibióticos como profilaxis, los antibióticos se iniciaron en UTIA o en otro hospital. Previamente se había definido 6 indicadores de calidad respecto a la prescripción de los antibióticos para comprobar que se usaran apropiadamente, los cuales eran a. Terapia empírica con antibióticos, prescrita de acuerdo con las guías nacionales; b. Tomar muestras para hemocultivo antes del inicio de la terapia con antibióticos; c. Tomar muestras de los sitios con infección sospechada antes de iniciar la

terapia sistémica con antibióticos; d. Documentar el plan de tratamiento con antibióticos en las notas del caso, desde el inicio del mismo. e. Cambiar la vía de administración de IV a VO (vía ORAL) entre las 48 y 72 horas, siempre tomando en cuenta el estado del paciente y que la VO fuera adecuada. f. Cambiar terapia empírica a terapia dirigida al patógeno causante en cuanto estuvieran disponibles los resultados de cultivos. Finalmente, se identificó que el promedio de días de estancia hospitalaria de los pacientes con mejor calificación de acuerdo con estos indicadores de calidad fue de 10.1 días, mientras que el grupo de los que obtuvieron la calificación más baja, tuvo un promedio de días de estancia de 11.2. Con lo cual se demostró que a pesar de que estos indicadores se plantearon de forma genérica, existe asociación entre el uso apropiado de antibióticos y el desenlace del estado clínico del paciente.⁹

En España en el 2015 se realizó un estudio basado en la observación y comparación de dos grupos de pacientes adultos con sepsis o choque séptico admitidos en UTIA, basado en grupos que recibieron uso adecuado de antibióticos antes y después de la admisión a este departamento y quienes únicamente lo recibieron después de su admisión, obteniendo como resultado que la mortalidad global en pacientes que recibieron tratamiento antes de la admisión entre 0 a 6 horas fue de 31.3%, de 6 a 12 horas de 53.4%, de 12 a 24 horas de 50 % y 24 horas después de su admisión de 50.8%. Se concluyó que el uso apropiado de antibióticos en las horas previas a la admisión a UTIA actuó como factor protector para la mortalidad en los pacientes.¹⁰

En Chile en el 2013 se realizó un estudio en donde durante 6 meses se evaluaron 88 pacientes ingresados en UTIA de un hospital de alta complejidad, se seleccionaron pacientes con tratamiento parenteral con uno o más de los antibióticos a estudio (vancomicina, imipenem/cilastatina, colistina, tazobactam/piperacilina, tigeciclina, linezolid, meropenem, ertapenem y ceftazidima); recolectados los datos los tratamientos con antibióticos se clasificaron en empírico, empírico/microbiológico y microbiológico para comparar las características. Se encontró que la estadía promedio fue de 22.9 + 20,4 días; 59,55% presentaron comorbilidades siendo la hipertensión arterial y la diabetes mellitus las más frecuentes; el uso previo de ATB y la intubación fueron los factores de desarrollo de infección más frecuentemente encontrados. De los pacientes estudiados, 299 recibieron antibióticos, de los cuales 39,5% fueron

empíricos/microbiológicos, 38,8% empíricos y 21,7% microbiológicos. La vancomicina y el imipenem fueron los más prescritos, mientras que la vancomicina y el tazobactam/piperacilina fueron los más usados de manera empírica mientras que el ertapenem (100%) y la tigeciclina (90%) los más utilizados como tratamiento microbiológico confirmado, en el 50,4% se determinó el germen causante de la infección por medio de aislamiento microbiológico del mismo, lo cual indica el alto riesgo de aparecimiento de resistencia bacteriana al utilizar antibióticos sin la identificación del microorganismo causante de la infección.¹¹

2.2 Marco teórico

2.2.1 Teorías sobre los mecanismos de resistencia a antimicrobianos

Actualmente toda clase de antimicrobiano está propensa a la aparición de resistencia a sus propiedades debido a la evolución de cepas bacterianas resistentes asociadas a prácticas clínicas inadecuadas y deterioro ambiental llevándonos a la premisa de “La evolución se da por la supervivencia del más apto” (Darwin, 1859). Cualquier factor externo que provoque estrés y amenace la supervivencia de alguna especie determina en parte el desarrollo de mecanismos para sobrevivir a dicho entorno, dando como resultado patógenos que evolucionarán a una especie resistente. Estas mutaciones son facilitadas en parte por la mala práctica médica, el uso indiscriminado de antibióticos tanto en humanos como animales.¹²

La resistencia puede aparecer en una o más de las fases por las cuales el medicamento llega y se combina en el sitio de acción. Puede ocurrir lo siguiente:

- Disminución de la penetración al interior del patógeno.
- Bombas de extracción que expulsan el fármaco fuera de la célula.
- Destrucción del medicamento por enzimas del patógeno.
- Alteración de las proteínas receptoras del fármaco.
- Aparición de vías distintas a las inhibidas con el fármaco.
- Transformación de los profármacos por alteración de proteínas microbianas.¹³

2.2.2 Bases evolutivas de la aparición de resistencia

- Selección mutacional

Las mutaciones son fenómenos aleatorios, pueden ocurrir mutaciones puntuales, de un solo paso o la aparición doble o seriada de éstas; no son causadas por la propia exposición al medicamento; sin embargo, las terapéuticas subóptimas dan como resultado la destrucción selectiva de las cepas más sensibles dando lugar a la proliferación de los patógenos más resistentes. Estas mutaciones pueden surgir en los genes que codifican ya sea la proteína blanco (alteración estructural), en la proteína transportadora en proteínas activadoras/inactivadoras del fármaco o en genes reguladores/ promotores de la expresión de la célula diana.¹⁴

- Fenotipos hipermutables

La aparición de defectos en los mecanismos de la DNA polimerasa III ya sea en la lectura de pruebas o en la reparación después de la replicación, dando como resultado mutaciones extensas en varios genes, estos patógenos se denominan fenotipos mutadores (Giraud et al., 2002) e incluyen cepas con mutaciones genéticas que confieren resistencia antimicrobiana.¹⁵

- Adquisición externa de elementos genéticos

Este tipo de resistencia es adquirido por selección y mutación que es transmitido a células hijas de manera vertical. Para que esto sea viable deben ser mutaciones no letales para el patógeno además que no deben modificar la virulencia de éste; es indispensable la replicación y diseminación de éstos patógenos mutados de lo contrario se pierde la mutación hasta que otra población natural pase de nuevo el proceso.¹⁶ También existe la resistencia en transferencia horizontal (Mahillon y Chandler, 1998), esta proviene de una especie bacteriana donadora a otra bacteria que por transducción, transformación y conjugación logra pasar la información genética a la receptora. Este tipo de resistencia transferida es propagada de manera rápida y amplia por propagación clonal de la cepa resistente o transferencia ulterior a receptoras susceptibles.¹⁷

2.3 Marco conceptual

2.3.1 Antimicrobianos

Antimicrobiano es el nombre genérico para las sustancias que matan o inhiben el crecimiento de los microorganismos, lo que incluye: bacterias, virus, hongos y parásitos y estos son usados para el tratamiento y la prevención de infecciones. El término “antibiótico” originalmente fue usado para describir sustancias antimicrobianas producidas naturalmente por los propios microorganismos.¹⁸

En el uso diario, la palabra antibiótico se refiere a una subclase de antimicrobianos que actúan contra las bacterias. Es importante mantener en mente que las enfermedades infecciosas pueden ser causadas por diferentes formas de vida además de bacterias, por ejemplo, los virus y los parásitos.

Los microorganismos que tienen importancia médica pertenecen a cuatro categorías: bacterias, virus, hongos y parásitos. La primera clasificación general de los antimicrobianos se apegó a esta clasificación, de modo que se tienen: 1) antibacterianos, 2) antivirales, 3) antimicóticos y 4) antiparasitarios.

Dentro de cada una de estas categorías principales se subdividen los fármacos conforme a sus propiedades bioquímicas. Así, se piensa en las moléculas de antimicrobianos como ligando cuyos receptores son las proteínas de los microorganismos. Existe una fracción química activa del fármaco que se une al receptor microbiano. Las proteínas microbianas en las que actúa el antibiótico son componentes esenciales de reacciones bioquímicas en los microorganismos, y la interferencia en sus vías fisiológicas termina por destruirlos. Los procesos bioquímicos que suelen inhibirse incluyen síntesis de las paredes y de las membranas en bacterias y hongos; síntesis de las subunidades ribosómicas 30s y 50s, metabolismo de ácidos nucleicos, función de topoisomerasas, proteasas, integrasas, proteínas de fusión de la cubierta de virus, síntesis de ácido fólico en parásitos y procesos de desintoxicación química también de parásitos.

La clasificación de un antimicrobiano se basa en:

- La clase y el espectro de microorganismos que destruye.
- La vía bioquímica que interfiere.
- La estructura bioquímica de su farmacóforo.¹⁹

2.3.2 Uso apropiado y adecuado de antimicrobianos

La Organización Mundial de la Salud, define el uso apropiado de antimicrobianos como: “El uso rentable de antimicrobianos, maximizando el efecto terapéutico y clínico mientras se minimiza la toxicidad y el desarrollo de resistencia antimicrobiana”.²⁰

Fue durante la década de 1940, antes del descubrimiento de los aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclina y el cloranfenicol; que algunas cepas de *S. aureus* comenzaron a producir penicilinasa y así inició la resistencia a los antimicrobianos.

Nuevas formas de resistencia antimicrobiana fueron apareciendo a la vez que se desarrollaban nuevos antimicrobianos, adaptándose a los mismos; lo cual hizo que los científicos se preguntaran cuáles eran las causas.¹⁸

A lo largo del tiempo, se han identificado varias causas:

- Uso excesivo de antimicrobianos: Desde el año de 1945, Sir. Alexander Fleming ya lo veía alarmante. Y en estudios epidemiológicos se ha demostrado la relación directa entre el consumo de antimicrobianos y la aparición de cepas resistentes.²¹

Según el Centro para el control y Prevención de Enfermedades (CDC): El uso excesivo de antimicrobianos, es el factor más importante que conduce a la resistencia antimicrobiana, alrededor del mundo.²²

- Prescripción inadecuada: Prescribir antimicrobianos incorrectamente, también contribuye al desarrollo de la resistencia antimicrobiana. Los estudios han demostrado que la indicación del tratamiento, la definición del patógeno

causante de la infección, la elección del agente antimicrobiano o la duración de la terapia con antimicrobianos es incorrecta entre 30 y 50% de los casos.²¹

Los antimicrobianos prescritos inapropiadamente pueden provocar efectos terapéuticos indeseables y exponen a los pacientes a posibles complicaciones.²³ El uso de concentraciones subinhibitorias y subterapéuticas de antimicrobianos, es otro factor que promueve el desarrollo de resistencia, en este caso facilita las alteraciones genéticas.²⁴ La definición clínica del uso apropiado y adecuado de antimicrobianos es:

- **Uso apropiado:** Correlación entre el esquema de tratamiento iniciado de forma empírica, basado en datos clínicos, con el microorganismo aislado en cultivo y que este sea susceptible.²⁵
- **Uso adecuado:** Prescripción correcta respecto a la dosis, vía de administración, penetración al sitio de infección, medio de dilución, tiempo de administración y duración del tratamiento.²⁵

A nivel mundial, la OMS cuenta con el programa GLASS (Global AMR Surveillance System) el cual se encarga de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, y su objetivo es combinar los datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio sobre los patógenos que suponen una mayor amenaza para la salud mundial.²⁶

Además, cuenta con el Departamento de Medicamentos Esenciales y Políticas Farmacéuticas, el cual tiene dos objetivos primordiales respecto a mejorar el uso de los antimicrobianos.

- Aumento del uso apropiado: Lograr que los pacientes infectados que necesitan tratamiento con antimicrobianos tengan acceso a medicamentos de calidad, de conformidad con las recomendaciones y las directrices terapéuticas normalizadas.

- Reducción del uso inapropiado: Desalentar el uso indiscriminado de los antimicrobianos en pacientes en los que es improbable que aporten cualquier beneficio.²⁷

2.3.3 Resistencia a los antimicrobianos

La resistencia a los antimicrobianos es la resistencia de un microorganismo a un medicamento antimicrobiano al que originalmente era vulnerable. Los organismos resistentes (bacterias, hongos, virus y algunos parásitos) pueden resistir ataques de medicamentos antimicrobianos tales como antibióticos, fungicidas, antivirales y antipalúdicos, de tal forma que los tratamientos convencionales se vuelven ineficaces y las infecciones persisten, lo que incrementa el riesgo de propagación.

La aparición de cepas resistentes es un fenómeno natural que ocurre cuando los microorganismos se reproducen de forma errónea o se intercambian características de resistencia, y el uso inadecuado de antimicrobianos también acelera su aparición. Las prácticas inapropiadas de control de las infecciones, las malas condiciones sanitarias y la manipulación inadecuada de alimentos propician la propagación de las resistencias.²⁸

Con frecuencia, las infecciones causadas por microorganismos resistentes no responden al tratamiento ordinario, lo que da lugar a una enfermedad prolongada y a mayor riesgo de defunción. Por ejemplo, la tasa de mortalidad de pacientes con infecciones graves tratados en hospitales duplica, aproximadamente, la tasa de pacientes con infecciones provocadas por bacterias no resistentes.²⁹

La resistencia a los antimicrobianos reduce la eficacia del tratamiento, por lo que los pacientes permanecen infectados por un período más largo, y esto incrementa el riesgo de propagación de microorganismos resistentes a otras personas.

La capacidad de las bacterias para evolucionar en respuesta a la presión de los antibióticos ha sido reconocida desde el descubrimiento de la penicilina. En menos de un siglo, diversos factores y la combinación de ellos han propiciado que aparezcan bacterias que ya no responden a los antibióticos probados. Las bacterias pueden adquirir resistencia a través de la mutación o a través de la transferencia horizontal de información genética.²⁸

2.3.4 Infección intrahospitalaria

Las infecciones intrahospitalarias se definen como las infecciones que no estaban presentes y de las cuales no existía evidencia de incubación en el momento de la admisión del paciente al establecimiento de salud. Y son clínicamente evidentes después de 48 horas luego de la admisión o hasta 72 horas después del alta. Las tres infecciones intrahospitalarias más frecuentes son: Neumonía, infección asociada a uso de catéter intravascular e infección del tracto urinario asociada a uso de sonda Foley.³⁰

2.3.4.1 Neumonía intrahospitalaria

La neumonía intrahospitalaria (NI) o nosocomial es un proceso inflamatorio pulmonar de origen infeccioso, ausente en el momento del ingreso hospitalario y que se desarrolla tras más de 48 horas de haber ingresado al hospital. En función del tiempo que tarda en desarrollarse el cuadro se clasifica en:

- Temprana: Dentro de los primeros 5 días de ingreso.
- Tardía: Se presenta después de 5 días de ingreso, por patógenos de flora nosocomial prevalente. Se incluyen pacientes que estuvieron ingresados dentro de los 90 días previos en una institución de tercer nivel (geriátricos) o centro de hemodiálisis.³¹

Como criterios diagnósticos se toma en cuenta hallazgos clínicos, de laboratorio, patológicos y radiológicos. “El sistema de vigilancia nacional de infecciones nosocomiales (SVNI) del CDC de Atlanta implementó la siguiente definición.”

- Estertores a la auscultación y cualquiera de los siguientes:
 - i. Fiebre $>38.5^{\circ}\text{C}$.
 - ii. Espuma purulenta.
 - iii. Leucocitosis + neutrofilia.
 - iv. Hemocultivo positivo.
 - v. Aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal, cepillado bronquial o biopsia.
- Infiltrados u otros hallazgos nuevos como derrame, cavitación o consolidación en la placa de tórax y uno de los siguientes:
 - i. Criterios A.
 - ii. Evidencia de virus en las secreciones respiratorias.
 - iii. Diagnóstico por anticuerpos.
 - iv. Evidencia histológica de neumonía.
- Paciente menor de 12 meses con 2 de los siguientes: apnea, taquipnea, bradicardia, sibilancias o tos y una de las siguientes:
 - i. Aumento de secreciones respiratorias.
 - ii. Criterios B.
- Paciente menor de 12 meses con radiografía de tórax más:
 - i. Criterios B.
 - ii. Cualquiera de los criterios C.”³²

2.3.4.2 Neumonía asociada a ventilador (NAV)

Es un proceso inflamatorio pulmonar de origen infeccioso ausente al ingreso hospitalario y que se desarrolla tras más de 48 horas después de estar conectado a un ventilador mecánico, el cual funciona como vía aérea artificial.³³ Los criterios diagnósticos de NAV se establecieron hace 40 años, que son el eje del abordaje diagnóstico en la actualidad. “Estos criterios requieren de al menos 2 de los siguientes hallazgos clínicos:

1. Fiebre $>38.5^{\circ}\text{C}$
2. Leucocitosis ($>12,000 \text{ cel/ml}$) o
3. Leucopenia ($<4,000 \text{ cel/ml}$)
4. Secreciones purulentas

5. Un nuevo o aumento de consolidación en la radiografía.

(Sensibilidad de 69% y especificidad de 75%, al compararse con biopsias post mortem).³⁴

La escala de infección clínica pulmonar CIPS (por sus siglas en inglés, Clinical Pulmonary Infection Score) combina criterios para calcular un puntaje que se correlaciona con la presencia de NAV. Un puntaje >6 punto sugiere el diagnóstico.

Cuadro 2.1
Escala de infección clínica pulmonar (CIPS)

Parámetro	Valor	Puntaje
Temperatura	36.5 – 38.4°C	0
	38.5 – 38.9°C	1
	>39.0 o <36.0°C	2
Leucocitos	>4,000 o <11,000	0
	<4,000 o >11,000	1
	Formas en banda >50%	+ 1 punto
Secreciones traqueales	Ausentes	0
	No purulentas	1
	Purulentas	2
PaO ₂ FiO ₂	>240 o SDRA	0
	<240 sin SDRA	2
Infiltrados radiografía de tórax	Sin infiltrado	0
	Infiltrado difuso	1
	Infiltrado localizado	2
Progresión del infiltrado	Sin progresión radiológica	0
	Progresión radiológica (excluyendo ICC y SDRA)	2
Cultivo de aspirado traqueal	Bacterias patógenas cultivadas en escasa cantidad	0
	Bacterias patógenas cultivadas en moderada cantidad	1
	Algunas bacterias vistas en el extendido de GRAM	+ 1 punto

Fuente: Zilberberg Marya D & Shorr Andrew F. Ventilator-Associated Pneumonia: The Clinical Pulmonary Infection Score as a Surrogate for Diagnostics and Outcome. Clin Infect Dis. 2010 Aug 1;51 Suppl 1:S131-5.³⁴

Para el abordaje terapéutico en la neumonía nosocomial se considera que los dos principales factores que determinan el tipo de antibiótico que se suministrará son el tiempo que lleva el paciente ingresado en el hospital y la presencia de factores de riesgo para infección por microorganismos potencialmente multirresistentes.

En pacientes con neumonía intrahospitalaria de inicio temprano y sin factores de riesgo para microorganismos potencialmente multirresistentes se deben cubrir patógenos que son generalmente de origen comunitario y con baja probabilidad de multirresistencias. Por el contrario, los pacientes con NI de origen tardío o con NAV deben recibir tratamiento empírico inicial de amplio espectro, y en combinación, para garantizar la cobertura de la mayoría de microorganismos causales en este grupo de enfermos.

El uso del tratamiento combinado tiene como objetivos buscar la sinergia entre diferentes grupos de antibióticos, ampliar el espectro para asegurar un tratamiento apropiado contra microorganismos gramnegativos, y evitar el desarrollo de resistencias. Tanto la dosis antibiótica como los intervalos recomendados se muestran en los cuadros 2.2 y 2.3.

Cuadro 2.2

Tratamiento de neumonía nosocomial temprana.

Primera opción	Otras opciones
Ampicilina Sulbactam 1.5 a 3 gr/IV c/6 horas por 7 a 10 días ± Amikacina 1 gr/IV c/24 horas por 7 a 10 días o Ceftriaxona 2 gr/IV 1 dosis diaria o Cefotaxima 2 gr/IV c/8 horas ± Amikacina 1 gr/IV c/24 horas por 7 a 10 días.	En caso de alergia a Betalactámicos: Levofloxacina 750 mg/IV o VO c/24 horas o Moxifloxacina 400 mg/IV o VO c/24 horas por 10 a 14 días. Cuando se sospeche infección <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , tratar con el esquema de neumonía nosocomial tardía.

Fuente: Cazali Iris. Neumonía nosocomial En: Protocolo de Manejo Clínico Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt Guatemala. 2^a ed. Ciudad de Guatemala, 2016. pp 333-340 ³⁵

Cuadro 2.3

Tratamiento de neumonía nosocomial tardía en pacientes con o sin ventilación mecánica.

Primera opción	Otras opciones
Piperacilina/tazobactam 5 gr/IV c/8 horas con o sin Vancomicina o Meropenem 1 gr/IV c/8 horas o Imipenem/Cilastatina 1 gr/IV c/8 horas por 7 a 10 días.	Ceftazidima 2 gr/IV c/8 horas o Cefepima 2 gr/IV c/12 horas con o sin aminoglucósidos, con o sin Vancomicina por 7 a 10 días. En casos de <i>Acinetobacter baumannii</i> o <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 10-14 días.

Fuente: Cazali Iris. Neumonía nosocomial En: Protocolo de Manejo Clínico Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt Guatemala. 2^a ed. Ciudad de Guatemala, 2016. pp 333-340 ³⁵

Los pacientes atendidos en UTIA son especialmente vulnerables a ser colonizados o infectados por microorganismos multirresistentes, por el fallo de tratamiento por estos se incluye el tratamiento de elección y alternativas en el cuadro 2.4.

Cuadro 2.4
Tratamiento de infecciones por gérmenes multirresistentes.

Patógeno	Tratamiento de elección	Alternativa
<i>K. pneumoniae</i> productor de MBL, KPC y NDM-1	Tigeciclina 75 a 100 mg/IV c/12 horas + Polimixina de 20,000 a 25,000 UI/Kg Primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas.	Minociclina IV cuando disponible. Fosfomicina 4 gr IV c/6 horas o 6 gr/IV c/8 horas + Amikacina/Ciprofloxacina o Aztreonam en casos de NDM-1.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> R- carbapenems	De acuerdo a susceptibilidad: Preferentemente: Piperacilina/Tazobactam 4.5 gr/IV c/8 horas ± Amikacina O Cefepime 2 gr/IV c/8 horas + Aztreonam 2 gr/IV c/8 horas	De acuerdo a susceptibilidad Ceftazidina 2 gr/IV c/8 horas o Ciprofloxacina 400 mg/IV c/8 horas ± Amikacina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> panresistente	Polimixina 20,000 a 25,000 UI/Kg primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas + Fosfomicina 4 gr/IV c/6 horas o 6 gr/IV c/8 horas + Amikacina/Ciprofloxacina	Fosfomicina 4 gr/IV c/6 horas o 6 gr/IV c/8 horas + Amikacina/Ciprofloxacina
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> R- carbapenems	Tigeciclina 75 a 100 mg/IV c/12 horas + Polimixina 20,000 a 25,000 UI/Kg primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas.	De acuerdo a susceptibilidad: Preferentemente o Ampicilina/Sulbactam 3 gr/IV c/6 horas + Imipenem 1 gr/IV c/8 horas o Meropenem 1 gr/IV c/8 horas.
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> panresistente	Tigeciclina 75 a 100 mg/IV c/12 horas + Polimixina 20,000 a 25,000 UI/Kg primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas.	Si no disponible, consultar a Infectología.

Fuente: Mejía V. Carlos. Infecciones por microorganismos multirresistentes. En: Protocolo de Manejo Clínico Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt Guatemala. 2 ed. Ciudad de Guatemala, 2016 pp. 361-365³⁶

2.3.4.3 Infección del tracto urinario asociada a uso de sonda Foley

La infección del tracto urinario (ITU) consiste en la colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto urinario. Se denomina pielonefritis si afecta al riñón y la pelvis renal, cistitis si implica a la vejiga, uretritis si afecta a la uretra y prostatitis si la infección se localiza en la próstata. La infección del tracto urinario asociada a uso de sonda Foley, es la que se presenta durante la permanencia de la sonda uretral o en las siguientes 72 horas después de su retirada. Los microorganismos pueden alcanzar la vejiga urinaria a través de los siguientes mecanismos:

1. Vía extraluminal: mecanismo más común. Implica la formación de biofilm y la ascendencia de microrganismos durante la colocación del catéter. Cobra mayor importancia a partir de la primera semana de cateterización y es más frecuente en mujeres (70%) que en hombres (30%).
2. Vía intraluminal: se presenta en 1/3 de los casos. Se da a través de la luz de la sonda Foley; por violación del circuito cerrado de la sonda urinaria a nivel de las conexiones o a través de la contaminación de la bolsa de drenaje urinario a nivel del orificio de vaciado de salida de la orina.³⁷

Existen factores de riesgo para ITU asociada a sonda Foley entre los cuales se encuentran los modificables y no modificables se muestran en cuadro 2.5

Cuadro 2.5

Factores de riesgo para ITU asociada a uso de sonda Foley

Modificables	No modificables
Uso innecesario y prolongado de catéter.	Femenino
Uso inadecuado en las técnicas de colocación y mantenimiento del catéter.	Extremos de la vida Diabetes Mellitus Creatinina elevada al momento de la inserción del catéter.

Fuente: Canet M., Cazali I., Cosenza C. Mejía C. Meléndez J., Reyes M., Samayoa AJ., Saquic JC. El pequeño libro de nosocomiales. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Roosevelt. 2015.³²

a. Criterios diagnósticos

Entre los síntomas o signos compatibles con ITU incluyen: “aparición de fiebre o empeoramiento del mismo malestar general, letargia o alteración del estado mental, dolor en flanco, hematuria aguda, dolor pélvico. Si el catéter ha sido retirado, urgencia, disuria y dolor supra pélvico. En pacientes con lesión espinal, aumento de la espasticidad, disreflexia y sensación de malestar.” ³² En la ITU asociada a uso de sonda Foley “10 x 3 unidades formadoras de colonia por mililitro de al menos de una especie bacteriana en orina, asociada a síntomas sugestivos de una infección urinaria.” ³²

b. Abordaje terapéutico

En el cuadro 3.6 y 3.7 se incluyen los esquemas de tratamiento de acuerdo con las bacterias más probables de causar infección y los microorganismos multirresistentes.

Cuadro 2.6

Tratamiento de ITU asociada a uso de sonda Foley

Primera Opción	Otras Opciones
Paciente séptico con bacilo gram negativo: Ceftriaxona 2 g IV c/24 horas por 10 a 14 días + Amikacina 1 g IV c/24 horas Cefotaxima 1 g IV c/8 horas por 10 a 14 días + Amikacina 1 g IV c/24 horas	Ciprofloxacina 400 mg IV c/12 horas por 10 a 14 días. (Si los datos locales indican que el grado de resistencia es bajo). Ertapenem 1 g IV c/24 horas de 10 a 14 días. (Si uso previo de quinolonas o cefalosporinas) + Amikacina 1 g IV c/24 horas.
Paciente séptico con cocos gram positivos: Ampicilina 2 g IV c/8 horas + Gentamicina 5 a 7 mg/Kg IV en dosis diaria.	En pacientes alérgicos a penicilina administrar Vancomicina 1 g IV c/12 horas + Gentamicina 5 a 7 mg /Kg IV en dosis diarias por 10 días.
ITU nosocomial: Ertapenem 1 g IV c/24 horas Cefepime 2 g IV c/8 – 12 horas + Amikacina 15 mg/Kg IV c/24 horas por 10 a 14 días, según evolución (readecuar de acuerdo con resultados de test de susceptibilidad)	Pacientes con riesgo de infección por microorganismo multiresistente, Imipenem o Meropenem 1 g IV c/8 horas + Amikacina 15 mg /Kg IV en dosis diarias por 14 días o Cefepime 2 g IV c/12 horas u 8 horas por 14 días.

Fuente: Meléndez Yohana. ITU asociada a uso de sonda Foley En: Protocolo de Manejo Clínico Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt Guatemala. 2 ed. Ciudad de Guatemala, 2016 pp. 325-330 ³⁸

Cuadro 2.7
Tratamiento de ITU por gérmenes multirresistentes.

Patógeno	Tratamiento de elección	Alternativa
<i>E. coli</i> productor de MBL, KPC y NDM-1	Tigeciclina 75 a 100 mg/IV c/12 horas + Polimixina de 20,000 a 25,000 UI/Kg Primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas.	Minociclina IV cuando disponible. Fosfomicina 4 gr IV c/6 horas o 6 gr/IV c/8 horas + Amikacina/Ciprofloxacina o Aztreonam en casos de NDM-1.
<i>K. pneumoniae</i> productor de MBL, KPC y NDM-1	Tigeciclina 75 a 100 mg/IV c/12 horas + Polimixina de 20,000 a 25,000 UI/Kg Primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas.	Minociclina IV cuando disponible. Fosfomicina 4 gr IV c/6 horas o 6 gr/IV c/8 horas + Amikacina/Ciprofloxacina o Aztreonam en casos de NDM-1.
Otras entero bacterias productoras de MBL, KPC y NDM-1.	Tigeciclina 75 a 100 mg/IV c/12 horas + Polimixina de 20,000 a 25,000 UI/Kg Primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas.	Minociclina IV cuando disponible. Fosfomicina 4 gr IV c/6 horas o 6 gr/IV c/8 horas + Amikacina/Ciprofloxacina o Aztreonam en casos de NDM-1.
<i>P. aeruginosa</i> R-carbapenems	De acuerdo con susceptibilidad: Piperacilina/Tazobactam 4.5 gr/IV c/8 horas ± Amikacina O Cefepime 2 gr/IV c/8 horas + Aztreonam 2 gr/IV c/8 horas	De acuerdo con susceptibilidad Ceftazidina 2 gr/IV c/8 horas o Ciprofloxacina 400 mg/IV c/8 horas ± Amikacina
<i>P. aeruginosa</i> panrresistente	Polimixina 20,000 a 25,000 UI/Kg primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas + Fosfomicina 4 gr/IV c/6 horas o 6 gr/IV c/8 horas + Amikacina/Ciprofloxacina	Fosfomicina 4 gr/IV c/6 horas o 6 gr/IV c/8 horas + Amikacina/Ciprofloxacina
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> R- carbapenems	Tigeciclina 75 a 100 mg/IV c/12 horas + Polimixina 20,000 a 25,000 UI/Kg primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas.	De acuerdo con susceptibilidad: Preferentemente o Ampicilina/Sulbactam 3 gr/IV c/6 horas + Imipenem 1 gr/IV c/8 horas o Meropenem 1 gr/IV c/8 horas.
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> panrresistente	Tigeciclina 75 a 100 mg/IV c/12 horas + Polimixina 20,000 a 25,000 UI/Kg primera dosis, seguido de 10,000 a 15,000 UI/Kg c/12 horas.	Si no disponible, consultar a Infectología.

Mejía V. Carlos. Infecciones por microorganismos multirresistentes. En: Protocolo de Manejo Clínico Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt Guatemala. 2 ed. Ciudad de Guatemala, 2016 pp. 361-365 ³⁶

2.3.4.4 Infección asociada a catéter intravascular

Infección producida en relación con el uso de dispositivos vasculares localizados en compartimentos intravasculares centrales o periféricos. Los agentes involucrados pueden ser bacterias y hongos. Los que causan bacteriemia o fungemia.

“Los microorganismos acceden por alguno de estos 4 mecanismos:

- Microorganismos de la piel invaden el torrente sanguíneo por vía percutánea (capilaridad) al momento de la inserción o días después.
- Contaminación del conector o lumen al momento de la inserción o manipulación.
- Contaminación de la infusión.
- Desde focos distantes por vía hematógena.”³⁹

“Las infecciones por catéteres intravasculares comprenden distintas entidades.

- Flebitis (vena periférica): Induración o eritema con calor y dolor en el punto de entrada y/o trayecto del catéter.
- Colonización del catéter: aislamiento significativo de un microorganismo en la punta de catéter (cultivo cuantitativo o semicuantitativo) o en la conexión tras su retirada, pero sin signos clínicos de infección ni del punto de entrada ni sistémica.
- Infección del punto de entrada:
 - a. Documentación clínica: Signos locales de infección en el punto de entrada del catéter, más un cultivo del punto de entrada del catéter, pero sin bacteriemia concomitante.
 - b. Microbiológicamente documentada: signos locales de infección en el punto de entrada del catéter, más un cultivo del punto de entrada del catéter, pero sin bacteriemia concomitante.
- Infección relacionada con catéter: En ausencia de hemocultivos, o con hemocultivos negativos, se considera infección relacionada con catéter la presencia de un cultivo de la punta del catéter con

crecimiento >15 UFC acompañado de signos y síntomas de infección en ausencia de otro foco infeccioso conocido.

- Bacteriemia o fungemia relacionada con los líquidos de infusión: cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, con aislamiento del mismo microorganismo en el líquido de infusión y en hemocultivo extraído percutáneamente.
- Bacteriemia o fungemia probablemente relacionada con catéter: En ausencia de cultivo del catéter, cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, con hemocultivo positivo, en el que desaparece la sintomatología a las 48h de retirada de la línea venosa.
- Bacteriemia o fungemia relacionada con catéter:
 - a. Con retirada del catéter: Aislamiento del mismo microorganismo (especie e idéntico antibiograma) en hemocultivo extraído de una vena periférica y en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo de punta de catéter en un paciente con cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección. En caso de ECN se exigirá el aislamiento del microorganismo en al menos 2 frascos de hemocultivos periféricos.
 - b. Sin retirada del catéter: Cuadro clínico de sepsis sin otro foco aparente de infección, con aislamiento del mismo microorganismo en hemocultivos simultáneos cuantitativos en una proporción superior o igual a 5:1 en las muestras extraídas a través de catéter respecto a las obtenidas por venopunción.
- Complicaciones: Infección del trayecto subcutáneo, endocarditis, tromboflebitis sépticas y metástasis sépticas a distancia.”³⁹

a. Factores de riesgo

“Relacionados al hospedero: comorbilidades como enfermedades crónicas, inmunodeficiencia, malnutrición, (importante asociado a pacientes con insuficiencia renal) extremos de la vida y quemaduras. Relacionados al catéter: indicación, sitio de colocación, emergencia o electivo, habilidad del operador, tipo de dispositivo y tiempo de uso.” ³²

b. Criterios diagnósticos

Entre los criterios diagnósticos de infección asociada al uso de catéter intravascular se encuentran clínicos y microbiológicos. Entre los criterios clínicos, se encuentran: Signos de infección del punto de inserción del catéter (rubor, calor, dolor), fiebre, sepsis sin foco aparente y exudado. Entre los microbiológicos: Estudio semicuantitativo y cuantitativo de la punta del catéter, tinción de Gram y con naranja de acridina de la punta del catéter, estudio cualitativo, análisis cuantitativo simultáneo de sangre de catéter y sangre periférica, diferencia de tiempo de positividad, cultivos semicuantitativos y tinción de Gram de las conexiones del catéter y piel peri catéter y cepillado endoluminal.³⁹

c. Abordaje terapéutico

Para el abordaje terapéutico de una infección asociada a catéter intravascular, existe el tratamiento de primera opción y otras opciones para microorganismos multirresistentes o previa colonización por gram negativos ver cuadro 2.8.

Cuadro 2.8

Tratamiento de Infección asociada a uso de catéter intravascular

Primera Opción	Otras opciones
Vancomicina 15 mg/kg IV cada 12 horas o Daptomicina 6 mg/kg cada 24 + Amikacina 15 mg /Kg IV o Aztreonam 1-2 g cada 8 horas o Ceftazidima 2 g cada 8 horas.	Colonización previa por gram negativos multirresistentes: Imipenem o Meropenem 1 g IV c/8 horas. Possible candidemia: Fluconazol 800 mg/día o Caspofungina, Anidulafungina.

Ferrer Carmen, Almirante Benito. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. ⁴⁰

2.3.5 Sepsis y choque séptico:

La sepsis es una de las enfermedades más antiguas y frecuentes de la historia de la humanidad, tan antigua que Hipócrates desde el siglo V, la describía como la causa de algunos procesos patológicos como la descomposición de los tejidos. Posteriormente Galeno consideró incluso a la sepsis como un proceso que era beneficioso para el organismo, acelerando el proceso de cicatrización de heridas y junto a Celso, definieron los signos de la inflamación. Fue luego de la confirmación de la teoría de los gérmenes, cuando Pasteur y otros definieron la sepsis como una infección sistémica, lo que a menudo describían como “envenenamiento de la sangre”, el concepto más cercano al aceptado actualmente.⁴¹

Fue en el año 1991 cuando una Conferencia de Consenso de Norteamérica introdujo la idea de que la sepsis, es la respuesta inflamatoria del huésped a la infección. También se creó el concepto de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) sobre la base de 4 variables: temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y conteo de glóbulos blancos. Construyendo así la definición de que la sepsis es el SIRS inducido por una causa infecciosa. A su vez se estableció que la sepsis podía evolucionar según gravedad a sepsis severa también conocida como síndrome de sepsis, choque séptico, fallo multiorgánico y muerte. Etiológicamente, puede ser desencadenada por infecciones de tipo bacterianas, víricas, fúngicas o parasitarias. La sepsis y el

choque séptico tienen como base fisiopatológica, la pérdida del equilibrio entre la respuesta inflamatoria sistémica a la infección y sus mecanismos reguladores.

Inicialmente fue definida en 1991 como; hallazgos de SIRS en presencia de infección microbiana documentada o sospechada. Los criterios para establecer un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica incluyen: fiebre ($>38.3^{\circ}\text{C}$) o hipotermia ($<36.0^{\circ}\text{C}$), taquicardia (>90 latidos/min), taquipnea (>30 respiraciones/min o CO_2 arterial <32 mmHg) y leucocitosis (Conteo de glóbulos blancos $>12,000$ o $> 10\%$ de bandas). A los cuales se pueden agregar otras posibles manifestaciones que incluyen: elevación de la procalcitonina, proteína C reactiva elevada, hiperglicemia en ausencia de diabetes y estado mental alterado.

La sepsis severa o síndrome de sepsis, término utilizado hasta el 2016, fue definida como la sepsis con evidencia de disfunción orgánica, por ejemplo:

- Hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
- Oliguria agudizada (Excreta urinaria < 0.5 mL/kg por hora durante las últimas dos a pesar de una adecuada resucitación con líquidos).
- Incremento de la creatinina >0.5 mg/dl.
- Anormalidades de la coagulación (INR > 1.5 , TTPa > 60 s, plaquetas $<100,000/\mu\text{L}$).
- Disfunción hepática (aumento de bilirrubinas).
- Íleo paralítico.
- Disminución del llenado capilar o moteado en la piel. ⁴¹

Y el choque séptico se definía como sepsis con hipotensión refractaria a la resucitación con líquidos o hiperlactatemia.

- La hipotensión refractaria persiste a pesar de la resucitación con bolus intravenoso de 30 mL/kg de líquido.
- Hiperlactatemia >1 mmol/L. ⁴¹

Sin embargo, el 22 de febrero del año 2016, fue publicada el tercer consenso internacional de definición para sepsis y shock séptico Sepsis-3, donde se encuentran las nuevas definiciones para sepsis y choque séptico, producto del

trabajo de un grupo convocado por la Sociedad de Medicina de Cuidado Crítico (SCCM por sus siglas en inglés) Sociedad Europea de Cuidado Intensivo (ESIC por sus siglas en inglés) entre enero de 2014 y enero de 2015.

El proceso de consenso se basó sobre los conocimientos actuales de los cambios inducidos por la sepsis en la función orgánica, la morfología, la biología celular, la bioquímica, la inmunología y la circulación. Se acordó sobre definiciones actualizadas y sobre los criterios a ser puestos a prueba en la clínica.

El grupo de trabajo intentó diferenciar la sepsis de la infección sin complicaciones y de actualizar las definiciones de sepsis y de choque séptico según los nuevos conocimientos de la fisiopatología de estas. Se reconoció que la sepsis era un síndrome hasta ahora sin una prueba diagnóstica estándar con un criterio validado. Determinó también, la importante necesidad de características que se pueden identificar y medir en cada paciente e intentó proporcionar estos criterios para ofrecer uniformidad.

Respecto a la definición anterior, ella se centraba en una infección con al menos dos de los cuatro criterios SRIS, lo cual manifestaba únicamente inflamación excesiva. Sin embargo, ahora se reconoce que la sepsis implica la activación precoz de ambas respuestas. La pro y la antiinflamatoria, junto con modificaciones importantes en las vías no inmunológicas, como la cardiovascular, neuronal, neurovegetativa, hormonal, bioenergética, metabólica y de la coagulación.

La perspectiva más amplia también hace hincapié en la significativa heterogeneidad biológica y clínica de los pacientes, en quienes la edad, la enfermedad y las lesiones concomitantes (incluida la cirugía), los medicamentos y la fuente de infección aumentan la complejidad. Por lo cual es importante una diferenciación clara de cada cuadro.

Sepsis se define ahora, como “la disfunción orgánica potencialmente mortal por una respuesta desregulada del huésped a la infección”. Esta nueva

definición destaca la primacía de la respuesta no homeostática del huésped a la infección, la posible letalidad que excede considerablemente la de una infección común y la necesidad de un diagnóstico precoz.⁴²

Los criterios inespecíficos SRIS como: fiebre o neutrofilia seguirán contribuyendo al diagnóstico general de infección. Estos datos complementan las características de infecciones específicas que indican el posible origen anatómico y el microorganismo infectante. Sin embargo, el SRIS puede reflejar simplemente la respuesta apropiada del huésped, que con frecuencia es adaptativa. La sepsis implica disfunción orgánica, lo que indica una patología más compleja que solamente la infección con la respuesta inflamatoria que le acompaña.

a. Criterios clínicos del 2016 para sepsis

- Infección presunta o comprobada
- Aumento agudo de ≥ 2 puntos SOFA, como se muestra en el cuadro 3.9.⁴²

Cuadro 2.9

Evaluación del fallo orgánico secuencial (SOFA)

SOFA Score	0	1	2	3	4
Respiratorio PaO₂FiO₂ (mmHg)	>400	<400 301-221	<300 220-142	<200 141-101	<100
Coagulación Plaquetas 10³	>150	<150	<100	<50	<20
Hepático Bilirrubina (mg/Dl)	1.2	12-19	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Cardiovascular Hipotensión	No	TAM <70	Dopamina <5 o dobutamina	Dopamina >5 norepinefrina	Dopamina >15 norepinefrina
SNC Glasgow	15	13-14	10-12	9-6	<6
Renal Creatinina (mg/Dl)	<1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9	>5

Fuente: Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatss S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7).⁴³

El choque séptico se define como “una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad”.⁴²

b. Criterios clínicos del 2016 para choque séptico

- Tratamiento para la sepsis.
- No respuesta a reanimación adecuada con líquidos.
- Vasopresores para aumentar la presión arterial media a ≥ 65 mmHg.
- Lactato a ≥ 2 mmol/l (18 mg/dL).⁴²

Fisiopatológicamente, la sepsis es una respuesta sistémica excesiva a un proceso infeccioso en la que intervienen mediadores bioquímicos que activan la cascada inflamatoria y que se expresa con manifestaciones clínicas anormales.⁴⁴

La infección provoca una respuesta tanto pro-inflamatoria como procesos antiinflamatorios, los cuales pueden contribuir tanto en la eliminación del patógeno causante de la infección, como el daño a tejidos, lo que puede conducir al fallo orgánico. En general, los procesos pro inflamatorios son activados por los agentes patógenos y éstos se enfocan en la eliminación de los mismos, mientras tanto los procesos antiinflamatorios son activados por el huésped para promover la reparación tisular. Cuando se pierde el balance entre ambos procesos puede llevar a un daño tisular excesivo (por mecanismos pro inflamatorios) o a la inmunosupresión con incremento de la susceptibilidad a infecciones secundarias (mecanismos antiinflamatorios).

En todo este proceso, juega un papel muy importante la respuesta individual del paciente, la cual depende de las características especiales del huésped (comorbilidades e inmunosupresión) y el patógeno causante de la infección.

Además, las anomalías de la coagulación, como la coagulación intravascular y la fibrinólisis resultan en disfunción endotelial, trombosis microvascular y daño tisular por hipoxemia. Estas disfunciones combinadas con

vasodilatación sistémica e hipotensión causan hipoperfusión tisular y, por consiguiente, hipoxemia. Adicionalmente se produce daño mitocondrial secundario al estrés oxidativo. Todos estos mecanismos adicionales al daño tisular contribuyen al fallo multiorgánico.⁴⁵

El manejo de sepsis severa y choque séptico se encuentra protocolizado y son diversas medidas las que deben ponerse en marcha al momento de realizar el diagnóstico clínico. La terapia con antimicrobianos por vía parenteral es parte fundamental del tratamiento.

c. Recomendaciones para el tratamiento antimicrobiano en sepsis y choque séptico.

En el mes de enero de 2017, fue publicada la campaña para sobrevivir a la sepsis: guías internacionales para el manejo de sepsis y choque séptico 2016; en donde el tratamiento antimicrobiano en sepsis se determina en 15 recomendaciones

- “La administración de antimicrobianos por vía intravenosa (IV) debe iniciarse lo más pronto posible después del diagnóstico y dentro de 1 hora para ambas patologías; sepsis y shock séptico.”
- “El inicio de la terapia empírica de amplio espectro, con uno o más antimicrobianos para los pacientes con sepsis o shock séptico, para cubrir todos los patógenos probables.”
- “Reducir el tratamiento antimicrobiano una vez que se haya identificado el patógeno causante del cuadro y su sensibilidad a los antimicrobianos y/o se ha observado una mejora clínica adecuada.”
- “No iniciar sistemáticamente terapia antimicrobiana profiláctica con antimicrobianos en pacientes con estados inflamatorios severos de origen no infeccioso.”
- “Las estrategias de dosificación, deben ser optimizadas basadas en los principios de farmacocinética y farmacodinamia y en las propiedades específicas de cada antimicrobiano.”

- “Iniciar una terapia empírica combinada (con al menos dos antibióticos de diferente clase) dirigido al patógeno más probable en pacientes con shock séptico.”
- “El tratamiento combinado no deberá usarse sistemáticamente para el tratamiento de la mayoría de otras infecciones graves, incluyendo bacteriemia y sepsis sin shock séptico.”
- “No utilizar terapia combinada, de forma rutinaria para el tratamiento de sepsis con neutropenia/bacteriemia.”
- “Si se utiliza terapia combinada inicialmente para el tratamiento del shock séptico, se debe realizar una desescalada en cuanto sea posible, al interrumpir la terapia combinada dentro de los primeros días al existir mejoría clínica o se tengan pruebas de que la infección ya está en resolución. Lo cual debe aplicarse a ambos casos (cultivos positivos y terapia empírica).”
- “El tratamiento antimicrobiano con una duración de 7-10 días es adecuado para infecciones graves, asociadas con sepsis y shock séptico.”
- “El curso del tratamiento deberá ser más largo en pacientes que tienen una evolución más lenta, focos infecciosos no drenables, bacteriemia con *S. aureus*, algunas infecciones micóticas y virales, o deficiencias inmunológicas, incluyendo neutropenia.”
- “Se sugiere que tratamientos más cortos son apropiados en algunos pacientes, en particular los que presentan una evolución favorable rápidamente, tras un control eficaz de la fuente de infección, intraabdominal o urinaria y pacientes con pielonefritis no complicada anatómicamente.”
- “La evaluación diaria para des escalar el tratamiento antimicrobiano.”
- “Se sugiere que la medición de los niveles de procalcitonina, puede utilizarse para acortar la duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con sepsis.”
- “Se sugiere que los niveles de procalcitonina, pueden utilizarse para apoyar la suspensión de la terapia empírica con antibióticos en pacientes que inicialmente tienen sepsis, pero posteriormente presentan una evidencia clínica, limitada de infección.”⁴⁶

2.3.6 Definiciones

2.3.6.1 Estancia hospitalaria

Término definido por el servicio nacional de salud como la duración de un episodio que requiere atención hospitalaria, calculado a partir del día de ingreso, al día de alta y basado en el número de noches de hospitalización.⁴⁷

2.3.6.2 Unidad de Terapia Intensiva

La unidad de terapia intensiva (UTI) es una sección del hospital, especializada en proveer cuidado y tratamiento integral y continuo a pacientes que se encuentran críticamente enfermos y médicalemente inestables y que se pueden beneficiar de dicho tratamiento. En dicho lugar, los pacientes se encuentran bajo un monitoreo estricto, las 24 horas del día, los 7 días de la semana.⁴⁸

2.3.6.3 Peso en unidad de terapia intensiva

La estimación del peso en pacientes de UTIA se realiza por medio de fórmulas en las que se utiliza la altura de la rodilla y la circunferencia de brazo, (Ver anexo 1)⁴⁹

2.4 Marco geográfico

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Roosevelt, ubicado en Calzada Roosevelt y 5^a. Calle, Zona 11, Ciudad de Guatemala. Específicamente en la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos de Medicina Interna. El Hospital Roosevelt atiende mayoritariamente a pacientes de la región central de Guatemala, sin embargo, por ser un hospital de referencia para los hospitales regionales y departamentales también brinda atención a pacientes originarios de todo el país.

2.5 Marco demográfico

Pacientes de sexo masculino y sexo femenino mayores de 12 años que es la edad en la que en Guatemala, los pacientes comienzan a ser tratados en el área de Medicina Interna, aunque su ciclo de vida corresponda a la adolescencia, ya que no se cuenta con personal especializado en su atención. Pacientes ingresados a UTIA con enfermedades crónicas y sus complicaciones. Durante los años 2015 y 2016 la cantidad de pacientes ingresados en el servicio de UTIA fue de: 408 y 389 respectivamente, de los cuales, fallecieron 120 y fueron egresados vivos 288 durante el año 2015 y en el 2016 fallecieron 85 y 304 egresaron vivos. El promedio de días de estancia por paciente fue de siete días en el año 2015 y nueve días en el 2016.⁴ A partir del año 2017, se amplió la capacidad de UTIA de Medicina Interna, la cual anteriormente era de ocho camas y actualmente se tiene capacidad para 15 pacientes ingresados en este servicio.

2.6 Marco institucional

El Hospital Roosevelt es un centro asistencial de tercer nivel, el cual atiende a personas que habitan en la ciudad capital y en el resto del país, los cuales son referidos de los hospitales departamentales y regionales, de segundo nivel. La Unidad de Terapia Intensiva de Adultos de Medicina Interna cuenta actualmente con 15 camas ubicadas en cubículos individuales y separados.

2.7 Marco legal

Este trabajo fue previamente autorizado por la Jefa de UTIA, los departamentos de Medicina Interna, Investigación y Docencia del Hospital Roosevelt y la Coordinación de Trabajos de Graduación. Quiénes verificaron que no existiera ningún conflicto ético o legal para realizar el mismo. El estudio fue de tipo descriptivo, sin realizar ninguna intervención, los investigadores no tuvieron contacto con los pacientes y se protegió la identidad de cada uno de ellos, por lo que luego de una amplia revisión de literatura, se decidió que no era necesario obtener un consentimiento informado.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Analizar el uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en pacientes de la unidad de terapia intensiva de adultos con sepsis intrahospitalaria y su asociación con el tiempo de estancia en el Hospital Roosevelt durante julio y agosto del 2017.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1. Caracterizar epidemiológica y clínicamente a los pacientes de UTIA con sepsis intrahospitalaria.

3.2.2. Establecer si el uso de antimicrobianos en pacientes de UTIA con sepsis intrahospitalaria es apropiado y adecuado.

3.2.3. Determinar el tiempo de estancia en UTIA de los pacientes con sepsis intrahospitalaria.

4. HIPÓTESIS

4.1 Hipótesis de investigación

H_1 : El uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en pacientes de UTIA con sepsis intrahospitalaria está asociado a tiempo de estancia.

4.2 Hipótesis estadísticas

4.2.1 Planteamiento de hipótesis

4.2.1.1 Hipótesis de nulidad

H_0 : El tiempo de estancia es igual sea apropiado y adecuado o no el uso de antimicrobianos.

4.2.1.2 Hipótesis alterna

H_a : El tiempo de estancia hospitalaria no es igual sea apropiado y adecuado o no el uso de antimicrobianos.

5. POBLACIÓN Y MÉTODOS

5.1 Enfoque y diseño de investigación

Cuantitativo, transversal, prospectivo.

5.2 Unidad de análisis e información

5.2.1 Unidad de análisis

Datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos registrados en el instrumento de recolección de datos, diseñado para el efecto.

5.2.2 Unidad de información

Registros clínicos de pacientes de UTIA con sepsis intrahospitalaria.

5.3 Población y muestra

5.3.1 Población

Población diana: Registros clínicos de pacientes ingresados en UTIA durante el período comprendido entre el 01 de julio a 26 de agosto de 2017.

Población a estudio: Registros clínicos de pacientes ingresados en UTIA de Medicina Interna con sepsis intrahospitalaria por neumonía, ITU asociada a uso de sonda Foley o infección asociada a catéter intravascular. Se tomaron en cuenta todos los expedientes de los pacientes que ingresaron a UTIA en el período de estudio.

5.4 Selección de sujetos a estudio

5.4.1 Criterios de inclusión

Registros clínicos de pacientes que fueron ingresados en UTIA de Medicina Interna y a quienes les fue diagnosticada sepsis intrahospitalaria por neumonía, ITU asociada a uso de sonda Foley o infección asociada a catéter intravascular según criterios clínicos establecidos en el documento “*Sobrevivir a la sepsis: Campaña 2016*”.⁴⁶

5.4.2 Criterios de exclusión

Registros clínicos de pacientes menores de 12 años, que antes del ingreso a UTIA hayan sido diagnosticados con sepsis o choque séptico, expedientes ilegibles o incompletos.

5.5 Definición y operacionalización de variables

5.5.1 Variables

Macro - variable	Micro - variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Criterios de clasificación / unidad de medida
Características epidemiológicas del paciente	Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento. ⁵⁰	Edad en años que se encuentra registrada en el registro clínico al momento de la recolección de datos	Numérica discreta	Razón	Años
	Sexo	Condición orgánica que masculina o femenina ⁵¹	Sexo consignado en el registro clínico, que define al paciente como masculino o femenino al momento de la recolección de datos	Categórica, dicotómica	Nominal	Masculino/ Femenino
	Peso	Fuerza que ejerce un objeto sobre un plano por la interacción entre su masa y la gravedad ⁵²	Medición aproximada en kilos de acuerdo con fórmulas para estimar peso por altura de rodilla y circunferencia de brazo obtenida del registro clínico ^{49 *} (Ver tabla en anexos).	Numérica, continua	Razón	Peso en kilogramos

Factor de riesgo	Rasgo, característica o exposición que aumenta la probabilidad de sufrir una enfermedad. ⁵³	Exposición, característica o patología previa que aumente la probabilidad de desarrollar sepsis.	Categórica	Nominal	Lista de chequeo
Ingreso hospitalario 90 días antes	Antecedente médico de ingreso a una institución hospitalaria durante 90 previos al ingreso del paciente.	Antecedente médico encontrado en el registro clínico, sobre ingreso a una institución hospitalaria durante 90 días previos	Categórica, dicotómica	Nominal	Si/No
Antimicrobianos utilizados en 6 meses previos	Antecedente de uso de antimicrobianos en los 6 meses previos al ingreso del paciente.	Antecedente obtenido del registro clínico sobre el uso de antimicrobianos en los 6 meses previos al ingreso del paciente y que hayan sido consumidos durante al menos 72 horas	Categórica	Nominal	Lista de chequeo

Diagnóstico de ingreso a UTIA	Proceso patológico que se considera es la causa principal o motivo de ingreso del paciente en el hospital	Diagnóstico principal obtenido del registro clínico como motivo de ingreso a UTIA	Categórica	Nominal	Lista de chequeo	
Características clínicas del paciente	Sepsis intrahospitalaria	Disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, cuadro que se presentó después de 48 horas ⁴²	Diagnóstico de sepsis, según la definición de (Sepsis-3): Infección presunta o comprobada en presencia de una variación aguda de ≥ 2 puntos respecto al SOFA SCORE o diagnóstico de choque séptico según la definición de (Sepsis-3) A pesar del tratamiento para la sepsis, existe necesidad de vasopresores para aumentar la presión arterial media a ≥ 65 mmHg. Lactato ≥ 2 mmol/L (18 mg/dL) y todo esto a pesar de la reanimación con líquidos adecuada. ⁴²	Categórica, dicotómica	Nominal	Sepsis / Choque séptico

Origen de la sepsis	Infección primaria que desencadena la sepsis.	<p>Diagnóstico de neumonía intrahospitalaria: Temprana: Proceso inflamatorio pulmonar de origen infeccioso, ausente al momento del ingreso y que se desarrolla tras más de 48 horas de haber ingresado al hospital, esta se desarrolla dentro de los primeros 5 días de ingreso.</p> <p>O</p> <p>Tardía o asociada al ventilador: Se presenta después de 5 días de ingreso por patógenos de flora nosocomial prevalente. Pacientes que estuvieron ingresados dentro de 90 días previos en una institución hospitalaria. Criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Estertores a la auscultación y cualquiera de los siguientes; fiebre $>38.5^{\circ}\text{C}$, esputo purulento, leucocitosis – neutrofilia, hemocultivo positivo, aislamiento de un patógeno en aspirado traqueal, cepillado bronquial o biopsia. b. Infiltrados y otros hallazgos nuevos como derrame, cavitación o 	Categórica	Nominal	<p>Neumonía intrahospitalaria temprana</p> <p>Neumonía intrahospitalaria tardía</p> <p>ITU asociada a sonda Foley</p> <p>Infección asociada a catéter intravasculares</p>
---------------------	---	--	------------	---------	---

		<p>consolidación en la placa de tórax y uno de los siguientes: Criterios a, evidencia de virus en las secreciones respiratorias, diagnóstico por anticuerpos, evidencia histológica de neumonía.</p> <p>O</p> <p>Diagnóstico de ITU asociada a uso de sonda Foley: Aparición de fiebre o empeoramiento del mismo malestar general, letargia o alteración del estado mental, dolor en flanco, hematuria aguda, dolor pélvico. Si la sonda Foley fue retirada, urgencia, disuria y dolor supra púbico. En pacientes con lesión espinal, aumento de la espasticidad, disreflexia y sensación de malestar, 10x3 unidades formadoras de colonias por ml de al menos una especie bacteriana en orina, asociada a síntomas sugestivos de una infección urinaria.</p> <p>O</p> <p>Diagnóstico de infección asociada a catéter: Signos de infección del punto de inserción del catéter (rubor, calor, dolor), fiebre, sepsis sin</p>			
--	--	---	--	--	--

		<p>foco aparente y exudado. Estudio semicuantitativo, cuantitativo de la punta del catéter, tinción de Gram y con naranja de acridina de la punta del catéter, estudio cualitativo, análisis cuantitativo simultáneo de sangre de catéter y sangre periférica, diferencia de tiempo de positividad, cultivos semicuantitativos y tinción de Gram de las conexiones del catéter y piel peri catéter y cepillado endoluminal.^{32,33,34}</p>				
	<p>Sequential Organ Failure Assesment (SOFA) Score al diagnóstico</p>	<p>Sistema de medición de fallo multiorgánico de seis disfunciones orgánicas. Funciona como un indicador de pronóstico. Basado en resultados de laboratorio y datos clínicos al evaluar 6 parámetros al asignar puntos a cada uno de ellos.⁴⁴</p>	<p>Cálculo de puntos de acuerdo con los parámetros de SOFA SCORE obtenidos del registro clínico al momento de realizar el diagnóstico. Estos son: Respiratorio, coagulación, hepático, cardiovascular, sistema nervioso central y renal. * (Ver marco teórico, Cuadro No.2.9)</p>	<p>Numérica discreta</p>	<p>Razón</p>	<p>Puntos</p>

Uso apropiado y adecuado de antimicrobianos	Tratamiento antimicrobiano inicial	Tratamiento antimicrobiano que se inicia al momento del diagnóstico del paciente antes de disponer de información completa y/o definitiva sobre la infección que se desea tratar.	Tratamiento antimicrobiano inicial obtenido del registro clínico, el cual se prescribió al momento de realizar el diagnóstico de sepsis intrahospitalaria	Categórica, nominal	Nominal	Fármaco utilizado y prescripción.
	Resultado de cultivos	Resultado del análisis microbiológico de muestras de esputo o aspirado orotraqueal, hemocultivo, urocultivo, secreción de catéter o punta de catéter.	Patógeno encontrado luego del análisis microbiológico de las muestras.	Categórica	Nominal	Nombre del patógeno
	Susceptibilidad	Sensibilidad que tienen los microorganismos, respecto a ser inhibidos o erradicados por un antimicrobiano	Susceptibilidad obtenida del resultado del antibiograma, respecto al antimicrobiano utilizado como tratamiento inicial	Categórica, dicotómica	Nominal	Sensible/Resistente

Tratamiento antimicrobiano luego de cultivos	Tratamiento antimicrobiano establecido al disponer de información completa y/o definitiva sobre la infección de acuerdo con resultado de cultivos microbiológicos realizados.	Tratamiento antimicrobiano obtenido del registro clínico, instituido o continuado luego de tener disponible el resultado de los cultivos microbiológicos realizados.	Categórica	Nominal	Fármaco utilizado y prescripción
Uso apropiado	Correlación entre el esquema de tratamiento iniciado de forma empírica, basado en datos clínicos, con el o los microorganismos aislados en cultivo y que estos sean susceptibles. ²⁵	Correlación entre el tratamiento antimicrobiano empírico y microorganismos aislados, valorado de acuerdo con el diagrama diseñado para este estudio.	Categórica, dicotómica	Nominal	Si/No
Uso adecuado	Prescripción adecuada respecto a la dosis, vía de administración, penetración al sitio de infección, medio de dilución, tiempo de administración y duración del tratamiento. ²⁵	Prescripción adecuada del o los antimicrobianos, valorada de acuerdo con el diagrama diseñado para este estudio.	Categórica, dicotómica	Nominal	SI/NO

Estancia	Días de estancia en UTIA	Unidad de medida de permanencia del paciente en régimen de hospitalización, ocupando una cama en un intervalo de tiempo. ⁴⁸	Días de permanencia del paciente en UTIA	Numérica discreta	Razón	Días
	Días de tratamiento antimicrobiano	Unidad de medida de días en que el paciente recibió tratamiento antimicrobiano	Días que el paciente recibió tratamiento antimicrobiano	Numérica, discreta	Razón	Días
	Estado al egreso	Proceso por el que un paciente, previamente ingresado, desocupa la cama que tenía asignada en la unidad de hospitalización, por cualquier circunstancia.	Estado fisiológico y clínico del paciente al desocupar la cama asignada en la unidad de hospitalización	Categórica, dicotómica	Nominal	Vivo/Fallecido

5.6 Técnica, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

5.6.1 Técnicas

La recolección de datos se realizó por medio de revisión de registros clínicos de los pacientes ingresados en UTIA de Medicina Interna.

5.6.2 Proceso de recolección de datos

Posterior a la autorización y aprobación para realizar el trabajo, se revisaron diariamente los expedientes de los pacientes ingresados en UTIA de Medicina Interna los cuales fueron 86 durante el período comprendido entre el 01 de julio y el 26 de agosto de 2017. Se verificó que cumpliera con los criterios de inclusión dando como resultado una población de 13 pacientes. Se procedió a llenar el instrumento para la recolección de datos.

5.6.3 Instrumento

El instrumento de recolección de datos constó de dos hojas tamaño carta identificada con los datos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y Hospital Roosevelt, título y fecha de realización del trabajo de investigación. (Ver Anexo 4).

Este instrumento se dividió en cuatro series; siendo la primera serie de características epidemiológicas en la cual se incluyeron los datos de: número de boleta, registro médico, fecha de ingreso, edad, sexo, peso, una lista de chequeo de comorbilidades de 14 opciones dividido en dos columnas, ingreso hospitalario previo, motivo de ingreso, antimicrobianos utilizados seis meses previos como lista de chequeo de 24 opciones dividido en cuatro columnas.

La segunda serie consistió en las características clínicas del paciente: diagnóstico de ingreso a UTIA con 24 opciones dividido en cuatro columnas, la variable sepsis intrahospitalaria y su clasificación, el origen de la sepsis y sus cuatro opciones, y la escala SOFA y la puntuación obtenida en cada uno de los seis criterios.

La tercera serie que corresponde al uso apropiado y adecuado de los antimicrobianos dividido en tres apartados:

- Apartado uno: el tratamiento inicial que incluyó una lista de verificación de 24 opciones de antimicrobianos, la dosis, vía, penetración, medio de dilución, tiempo de administración y duración del tratamiento dividido en siete columnas.
- Apartado dos: el resultado de examen microbiológico que incluyó el tipo de este con cuatro opciones, patógeno identificado, susceptibilidad y el uso apropiado del antimicrobiano.
- Apartado tres: el tratamiento con resultado de cultivos que incluyó la lista de verificación de 24 opciones de antimicrobianos, la dosis, vía, penetración, medio de dilución, tiempo de administración, duración del tratamiento dividido en siete columnas.
- Apartado cuatro: el uso apropiado y adecuado de los antimicrobianos con una lista de chequeo con dos opciones.

La cuarta serie que corresponde a los días de estancia hospitalaria que incluye los días en UTIA, días de tratamiento y el estado al egreso con dos opciones.

Los datos fueron ingresados a una hoja de cálculo Microsoft Excel ® versión 2010 y se creó una tabla de codificación de variables (ver Anexo 3).

5.7 Procesamiento y análisis de los datos

Se procedió a realizar el análisis univariado (estadística descriptiva) usando la aplicación de fórmulas de Microsoft Excel ® versión 2010 para todas las variables. Luego se procedió a realizar el análisis bivariado en busca de la asociación usando el mismo software, se utilizó el test exacto de Fisher ya que la frecuencia observada fue menor de cinco. Finalmente se presentan los resultados en tablas y gráficas.

5.8 Alcances y límites

5.8.1 Alcances

Este es el primer y único estudio que logró, con registros clínicos, la caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes con sepsis intrahospitalaria de UTIA de Medicina Interna en quienes se evaluó el uso de los antimicrobianos para determinar si este fue apropiado y adecuado.

5.8.2 Límites

La accesibilidad y disponibilidad de los registros clínicos fueron dos de los aspectos más complejos de confrontar durante la realización del estudio especialmente porque están condicionados a disposiciones administrativas que son difíciles de modificar. Dado que los resultados microbiológicos no se encontraban en el registro clínico fue necesario establecer un procedimiento para acceder a ellos. La seguridad al laborar en el interior de un hospital con las características del Hospital Roosevelt fue otro aspecto que limitó en un punto específico el desarrollo del trabajo de campo.

5.9 Aspectos éticos de la investigación

5.9.1 Principios éticos generales

Se cumplió con los principios de respeto, justicia y beneficencia en este estudio. Se mantuvo la confidencialidad al recabar los datos de los registros clínicos incluidos en el estudio.

Este estudio se clasificó dentro de la Categoría I (sin riesgo) que comprende los estudios que utilizan técnicas observacionales, con las que no se realiza ninguna intervención o modificación intervencional con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio, por ejemplo, encuestas, cuestionarios, entrevistas, revisión de

expedientes clínicos y otros documentos, que no invadan la intimidad de la persona.

6. RESULTADOS

Figura 1. Diagrama de flujo sobre obtención de registros clínicos para el estudio.

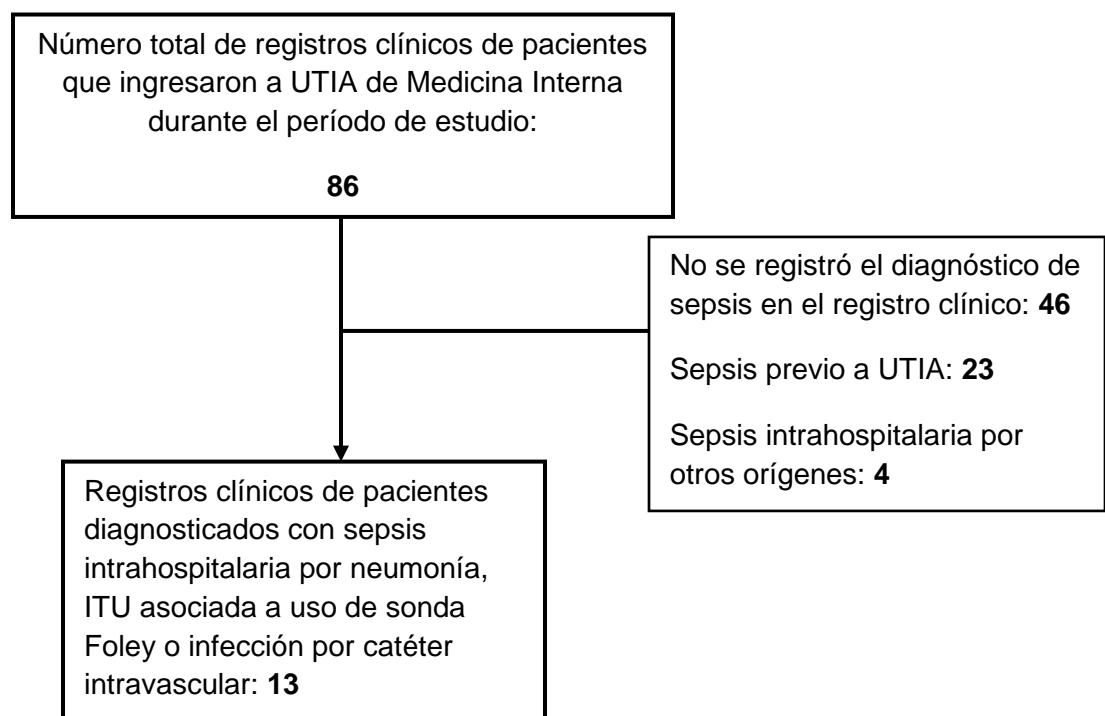


Tabla 6.1

Características epidemiológicas de pacientes de UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.
(N=13)

CARACTERÍSTICA			FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO				
Masculino			5	38.46
Femenino			8	61.54
EDAD (años)				
< de 65 años			7	53.84
≥ de 65 años			6	46.16
PESO	\bar{x}	$\pm DE$		
Kilogramos	69.46	± 24.01		
FACTORES DE RIESGO				
≥ de 65 años			6	40
Diabetes Mellitus			4	26.67
Uso de esteroides +15 días			2	13.33
Enfermedad Renal Crónica			2	13.33
EPOC			1	6.67
INGRESO HOSPITALARIO DURANTE 90 DÍAS PREVIOS				
Sí			3	23.08
No			10	76.92
MOTIVO DE INGRESO DURANTE 90 DÍAS PREVIOS				
Enfermedad pulmonar intersticial			1	33.33
Neumonía asociada a servicios de salud			1	33.33
Neumonía adquirida en la comunidad			1	33.33
ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EN 60 DÍAS PREVIOS				
Betalactámicos (Amoxicilina- a. clavulánico)			1	33.33
Cefalosporinas (Ceftriaxona)			1	33.33
Carbapenémicos (Imipenem)			1	33.33

La media de edad en años fue de 59.61 ($\pm DE: 17.71$). Según los datos el diagnóstico de sepsis fue más frecuente en pacientes de sexo femenino, siendo la proporción de 1.6.

Interpretación:

1.6 pacientes femeninas desarrollan sepsis por cada paciente masculino con el mismo diagnóstico.

Tabla 6.2

Caracterización clínica y uso apropiado de antimicrobianos de pacientes de UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.

Registro clínico	Sospecha de origen de sepsis	Tratamiento inicial	Cultivos	Patógeno	Susceptibilidad o resistencia	Tratamiento después del cultivo	Uso AP	Uso AD	Resultado
1	NMT	Meropenem	AOT	<i>K. pneumoniae</i>	S: Si R: No	Meropenem	Si	Si	Vivo
	ITU	Fluconazol	Urocultivo	<i>C. albicans</i>	S: Si R: No	Fluconazol			
	ACI	Meropenem	P. de catéter	<i>A. baumanii</i>	S: Si R: No	Meropenem			
2	NAV	Ceftriaxona	AOT	<i>S. aureus</i>	S: Si R: No	Ertapenem	NO	Si	Vivo
	ITU		Urocultivo	<i>E. coli ESBL +</i>	S: No R: Si				
3	NMT	Imipenem/ Cilastina	Hemocultivo	Estéril			NO	Si	Vivo
			Urocultivo	Estéril					
4	NAV	Piperacilina/ Tazobactam	AOT	<i>A. baumanii</i>	S: Si R: No	Piperacilina/ Tazobactam	Si	Si	Vivo
				<i>K. pneumoniae</i>	S: Si R: No				
5	NAV	Polimixina	AOT	<i>A. baumanii</i>	S: Si R: No	Polimixina	Si	Si	Muerto
				<i>K. pneumoniae</i>	S: Si R: No				
6	NAV	Meropenem	AOT	<i>S. maltophilia</i>	S: No R: Si	Cefepime	NO	Si	Vivo
				<i>P. aeruginosa</i>	S: No R: Si				
7	ACI	Piperacilina / Tazobactam	Hemocultivo	<i>A. xylosox sp de</i>	S: No R: Si	Polimixina	NO	Si	Muerto
				<i>P. aeruginosa</i>	S: No R: Si				
8	ITU	Imipenem/ Cilastina	Urocultivo	<i>C. tropicalis</i>	S: No R: Si	Anidulafungina	NO	Si	Muerto
				<i>C. albicans</i>	S: No R: Si				
9	NMT	Amikacina	Hemocultivo	<i>C. albicans</i>	S: No R: Si	Amikacina	NO	Si	Muerto
					S: No R: Si				
10	ITU	Fluconazol	Urocultivo	<i>C. albicans</i>	S: Si R: No	Fluconazol	Si	Si	Muerto
					S: No R: Si				
11	NMT	Piperacilina / Tazobactam	AOT	<i>K. pneumoniae</i>	S: No R: Si	Cefepime	NO	Si	Vivo
					S: No R: Si				
12	NAV	Piperacilina / Tazobactam	AOT	<i>K. pneumoniae</i>	S: No R: Si	Vancomicina	NO	Si	Vivo
					S: No R: Si				
13	ITU	Vancomicina	AOT	<i>S. aureus</i>	S: No R: Si	Vancomicina	NO	Si	Vivo
					S: No R: Si				

Abreviaturas Tabla 6.2

NMT: Neumonía temprana

ITU: ITU asociada a uso de sonda Foley

NAV: Neumonía tardía o asociada al ventilador

ACI: Infección asociada a catéter intravascular

P. de catéter: Punta de catéter

S: Sensible

R: Resistente

AP: Apropriado

AD: Adecuado

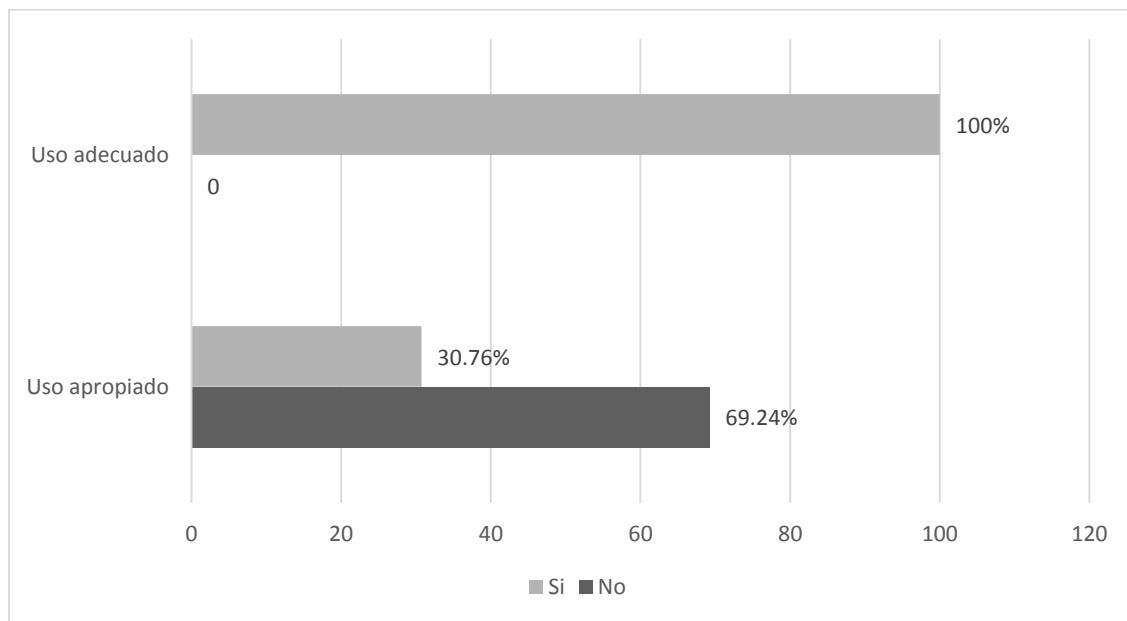
*El uso de antimicrobianos fue adecuado y apropiado en 4 (30.76%) de los pacientes.

Interpretación:

El 76.92% (10/13) presentó choque séptico al momento del diagnóstico de sepsis intrahospitalaria y el 38.46% (5/13) falleció. Fueron tomados 19 cultivos de los cuales 33.84% (7/19) fueron de aspirado OT, 42.10% (8/19) urocultivo, 15.78% (3/19) hemocultivo y 5.26% (1/19) punta de catéter. Se aisló un total de 23 microorganismos en todos los tipos de cultivos. *K. pneumoniae* se aisló en el 71.42% de cultivos de aspirado OT, *P. aeruginosa* en el 28.57% de aspirado OT y el 25% de urocultivos. *A. baumanii* en 28.57% de cultivo de aspirado OT y el 100% de cultivo de punta de catéter. *C. albicans* en el 33.33% de hemocultivos y en 25% de urocultivos. *C. tropicales* en 25% de urocultivos. *S. aureus* en 28.57% de cultivos de aspirado OT. *S. maltophilia* en 14.28 de cultivos de aspirado OT, *A. xylosox* sp de en el 33.33% de hemocultivos, *E.coli* ESBL+ y *E. coli* en el 12.5% de urocultivos respectivamente.

Gráfica 6.1

Uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en pacientes de UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.



Fuente: Tabla 6.6. (Anexo 6)

Tabla 6.3

Estancia de pacientes de UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.

Variable	\bar{x}	$\pm DE$
Días de estancia	26.92	32.93
Días de tratamiento	8	3.76

Tabla 6.4

Promedio de días de estancia hospitalaria en relación al uso apropiado y adecuado en UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt de pacientes con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.

Variable	Días	
	\bar{X}	$\pm DE$
Uso apropiado y adecuado	9	4.47
Uso no apropiado y no adecuado	11.33	10.40

Cuadro 6.1

Asociación de uso apropiado y adecuado de antimicrobiano y tiempo de estancia de pacientes UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.

Uso apropiado y adecuado y la estancia	Chi Cuadrado calculado	Chi Crítico	OR	IC: 95%	Valor P
	0.034	3.84	0.8	0.4 – 16.6	0.05 (95%)

Fuente: Tabla 6.8 (Anexo 6)

IC: Intervalo de confianza

OR: Odds ratio

Se utilizó el test exacto de Fisher.

7. DISCUSIÓN

Se determinó que el 15.11% de los pacientes que ingresaron a UTIA de Medicina Interna desarrollaron sepsis, este dato concuerda con lo hallado en la literatura en donde se ha estimado que del 6 al 30% de los pacientes que ingresan a UTIA desarrollan sepsis posteriormente.¹

Es importante resaltar que en este estudio la proporción entre pacientes femeninos y masculinos, fue de 1.6:1 y esta tendencia también se mantiene a nivel nacional en donde según la literatura la proporción es de 1.14:1 a diferencia de lo encontrado en estudios realizados en otros lugares del mundo, en donde la incidencia de sepsis es mayor en pacientes de sexo masculino, lo cual se ha atribuido a diversos factores, especialmente al efecto protector antiinflamatorio que poseen las hormonas femeninas. Esto plantea la interrogante de por qué en Guatemala la distribución es opuesta.^{7,53}

El promedio de edad fue de 59.61 años, este dato se asemeja a la edad promedio en que se ha documentado mayor incidencia de sepsis en los estudios realizados en otros países y regiones, en donde la media de edad va de los 63.8 a 68.2 años, teniendo en cuenta que se encontró que en pacientes adultos mayores la incidencia es de 26.2 casos por cada 1000 habitantes, a diferencia de los 3 casos por cada 1000 habitantes documentados en pacientes de menor edad. Esto indica que, por diversos factores, como la existencia de comorbilidades, el uso de fármacos para enfermedades crónicas, un estado disfuncional antes del ingreso, desnutrición, deficiencias endócrinas, etc. los adultos mayores, poseen más probabilidades de desarrollar sepsis.⁵⁴

Al analizar el peso, se encontró que uno de los pacientes presentaba obesidad mórbida con un peso de 145 kg. Esto pasa a ser importante si se tiene en cuenta que se ha establecido en la literatura, que la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar sepsis debido al estado proinflamatorio en que se encuentran permanentemente estos pacientes.^{55,56}

Respecto a los factores de riesgo, se estableció que el 69.23% de la población estudiada, tenía los siguientes factores de riesgo para desarrollar sepsis: a) edad mayor de 65 años, b) Diagnóstico de Diabetes Mellitus, y c) uso de esteroides por más de 15 días. Estos datos son importantes ya que concuerdan con los resultados obtenidos en otros estudios en donde se ha documentado en hasta el 97% de los pacientes con sepsis presenta

comorbilidades y de ellas la más frecuentemente encontrada es el diagnóstico de Diabetes Mellitus, seguida de enfermedades cardiovasculares o enfermedad renal crónica. La importancia para Guatemala radica en que el número de pacientes con enfermedades crónico-degenerativas aumenta cada día, al igual que la exposición a diversos tipos de fármacos y el aumento de la expectativa de vida.^{4,54,57,58}

Al analizar la presencia de otros factores de riesgo para desarrollar sepsis, se estableció que el 23.08% tenía antecedentes de ingreso hospitalario previo, semejante a otros estudios, donde se identificó dicho factor de riesgo en el 26.05% de la población estudiada.⁵⁹ Además, el 23.07% de los pacientes de este estudio, utilizó antimicrobianos durante el período de 60 días previos al diagnóstico de sepsis intrahospitalaria, lo cual se vuelve importante al tomar en cuenta que, si el uso de los mismos fue no apropiado o no adecuado, se contribuye al aumento de la resistencia y dificulta aún más, establecer un tratamiento apropiado en infecciones posteriores ya que los microorganismos serán menos susceptibles.

Al analizar las características clínicas de los pacientes, se estableció que, al momento del diagnóstico, el 76.92% presentó choque séptico, dato que es de suma importancia ya que en dos estudios realizados recientemente y con grandes bases de datos se estableció que la tasa de mortalidad en pacientes con criterios de choque séptico fue 54% en el University of Pittsburg Medical Center, Estados Unidos de América (EUA) (n=5984) y del 35% en el Kaiser Permanent Nothern California, EUA (n=54135). Durante el año 2016, en el Hospital Roosevelt falleció el 65.02% de pacientes con diagnóstico de sepsis (n=769).⁶⁰ La media de la puntuación obtenida según la escala de SOFA al momento de hacer el diagnóstico de sepsis, fue de 7.7. (\pm DE: 2.99), dato de importancia al encontrar en la literatura que la mortalidad en pacientes con puntuación entre 2 – 7 puntos, es del 37%, lo cual aumenta a 60% en el grupo de 8 – 11 puntos y hasta el 90% si la puntuación es >11.⁶¹ Esto podría explicar la alta mortalidad (38.46%) de los pacientes con sepsis en UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Se determinó que el origen más frecuente de sepsis fue la neumonía intrahospitalaria con un 53.33%, lo que concuerda con datos de otros estudios en donde el foco infeccioso pulmonar es el más frecuentemente asociado a sepsis con porcentajes del 30% hasta el 68% y alta mortalidad.^{57,58} Esto se considera especialmente importante ya que tres pacientes del estudio tenían antecedente de enfermedad pulmonar, por otro lado, los pacientes de intensivo presentan generalmente mal manejo de secreciones y riesgo asociado por ventilación mecánica prolongada.

El microorganismo más frecuentemente aislado fue *K. pneumoniae* en un 71.52% de cultivos de OT seguido por *P. aeruginosa* y *A. baumanii*, esto concuerda con los datos del laboratorio de Microbiología, en donde se determinó que los microorganismos más frecuentemente aislados en el Hospital Roosevelt fueron: *K. pneumoniae*, *A. baumanii* y *P. aeruginosa*. Además, la etiología encontrada en este estudio es similar a la que se establece en múltiples estudios, donde se ha determinado que la sepsis es producida más frecuentemente por bacterias Gramnegativo, con porcentaje hasta del 60% en algunos estudios.⁶²

De los microorganismos aislados, el 60.87% fue resistente al tratamiento antimicrobiano inicial. Según datos del laboratorio de Microbiología del Hospital Roosevelt, hasta el 40% de *K. pneumoniae* aisladas, son cepas resistentes al ser productoras de BLEE y la resistencia de *A. baumanii* y *P. aeruginosa* es de más del 30%. El 52.17% de lo aislado en estos cultivos corresponde a estos microorganismos. El 28% de las cepas de *K. pneumoniae* fueron resistente a Piperacilina/Tazobactam, lo que se correlaciona con el 25.4% reportado por el laboratorio de Microbiología, datos similares a la resistencia de *K. pneumoniae* a betalactámicos reportados en otros estudios. El 66.66% de la *P. aeruginosa* fue resistente a carbapenémicos, datos que son similares a los reportados por el laboratorio de Microbiología con 59% de resistencia a Imipenem y 54.5% a Meropenem. Respecto al tratamiento para infecciones causadas por *A. baumanii* no se utilizó carbapenémicos ya que existen reportes de resistencia en 80% para Imipenem y 79.1% para Meropenem.⁶³

Se documentó uso apropiado en el 30.76%. En un estudio realizado en Chile durante 6 meses en pacientes de UTIA, se determinó que la correlación entre el tratamiento antimicrobiano inicial y el resultado de cultivos fue de 50.4%.¹¹ Respecto al uso apropiado, podríamos deducir que probablemente no se tomen en cuenta los factores suficientes para escoger el tratamiento inicial, principalmente en UTIA donde los pacientes desarrollan sepsis o choque séptico por varios focos infecciosos frecuentemente y por más de un microorganismo como pudimos evidenciar en nuestro estudio, además que estos microorganismos en su mayoría han desarrollado resistencia. El uso fue adecuado en el 100% de los pacientes lo cual evidencia un adecuado seguimiento de protocolo para tratamiento.

La media de estancia en pacientes con uso apropiado y adecuado fue de 9 días y de 11.33 en pacientes con uso no apropiado. En Holanda se realizó un estudio en 22 hospitales en el año 2016, en donde se definieron seis indicadores de calidad respecto a la prescripción de los antimicrobianos. De acuerdo con los puntos obtenidos al evaluar cada uno de ellos, se identificó que el promedio de días de estancia de los pacientes con mejor punteo fue de 10.1 y

en el grupo que obtuvo el puntero más bajo, fue de 11.2 días.⁹ Lo cual marca una leve tendencia a que la cantidad de días sea menor, aunque no tenga una significancia estadística.

El valor de Chi cuadrado calculado 0.034 fue menor que el crítico 3.84, por lo cual se determinó que la estancia en UTIA no fue dependiente del uso apropiado o no apropiado de los antimicrobianos.

Según el valor de OR el cual fue de 0.8 (IC 95% 0.4 a16), debido que el intervalo de confianza incluye el valor de 1 significa que la asociación no es estadísticamente significativa y que los resultados pueden deberse a la casualidad. Aun así, no se puede descartar totalmente de que exista alguna asociación, debido que las limitantes del corto período de tiempo en que se realizó el estudio, el pequeño tamaño de la población, la presencia de patologías concomitantes y la gravedad de estas antes del desarrollo de sepsis, razón por la cual el paciente no era egresado del servicio a pesar de haber resuelto la infección.

Entre las fortalezas, la más importante es que fue el primer y único estudio que logró, con registros clínicos, la caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes con sepsis intrahospitalaria.

8. CONCLUSIONES

- 8.1 El uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en pacientes con sepsis intrahospitalaria ingresados a la unidad de terapia intensiva de adultos de Medicina Interna no se asoció con el tiempo de estancia.
- 8.2 La media de edad de los sujetos estudiados fue de 59.61 años, seis de cada diez son de sexo femenino y cuatro de cada diez \geq de 65 años; casi la cuarta parte tuvo antecedentes de ingreso hospitalario durante los 90 días previos y uso de antimicrobianos en los 60 días antes del ingreso. El 38.46% ingresó por fallo ventilatorio y el 76.92% presentaron choque séptico siendo la causa más frecuente neumonía intrahospitalaria. La media de puntos obtenidos según la escala de SOFA fue de 7.77 al momento del diagnóstico.
- 8.3 El uso de antimicrobianos fue adecuado y apropiado en 4/13 de los pacientes.
- 8.4 La media de días de estancia en pacientes con uso apropiado y adecuado fue de nueve días y de 11.33 para pacientes con uso no apropiado y no adecuado de antimicrobianos.

9. RECOMENDACIONES

9.1 A) Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

- Apoyar desde el Departamento de Epidemiología a los departamentos de Medicina Interna como es el caso del Hospital Roosevelt para mantener actualizados los datos epidemiológicos de relevancia clínica en atención de pacientes en UTIA.
- Garantizar el acceso a antimicrobianos de calidad, de acuerdo a la directriz terapéutica adecuada establecida y con esto disminuir la creación de resistencia.
- Proveer los medios para el diagnóstico microbiológico y así aislar, identificar y determinar la sensibilidad de los antimicrobianos para establecer un tratamiento adecuado.

9.2 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala

Fomentar la investigación y los estudios que permitan generar nueva información sobre el uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en pacientes con sepsis ya que esta presenta una alta incidencia y mortalidad en Guatemala.

9.3 A) Hospital Roosevelt

Crear mecanismos que faciliten el acceso a los registros clínicos que servirán para obtener los datos y generar información epidemiológica, como bases de datos electrónicas que se encuentren disponibles para todo el personal médico.

9.4 A) Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt

Enfatizar la importancia del cumplimiento del tratamiento recomendado tanto en el Protocolo de Manejo Clínico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt en UTIA como de las guías clínicas internacionales e individualizar el tratamiento de acuerdo al perfil epidemiológico de los pacientes con sepsis.

10. APORTES

- 10.1 Este es el primer estudio sobre el uso apropiado y adecuado de los antimicrobianos que proporciona a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala datos que pueden ser utilizados como punto de partida para estudios posteriores.
- 10.2 Se estableció el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes que desarrollan sepsis en UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, así como datos de susceptibilidad a los tratamientos antimicrobianos iniciales, estancia hospitalaria y tratamiento recibido.
- 10.3 Se estableció un mecanismo en forma de diagramas para evaluar el uso apropiado y adecuado de antimicrobianos, el cual puede ser utilizado por el Departamento de Medicina Interna.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin GS. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther* [en línea]. 2012 [citado 14 Mar 2017]; 10 (6): 701-706. doi: 10.1586/eri.12.50
2. Epstein L, Dantes R, Magill S, Fiore A. Varying estimates of sepsis mortality using death certificates and administrative codes – United States, 1999-2014. *Morb Mortal Wkly Rep* [en línea]. 2016 [citado 14 Mar 2017]; 65: 342-345. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6513a2>
3. Hudson MJ, Moore GP. Effective antibiotic treatment prescriber by emergency physicians in patients admitted to the intensive care unit with severe sepsis or septic shock. *J Emerg Med* [en línea]. 2011 [citado 14 Mar 2017]; 41 (6) :573-580. doi: 10.1016/j.jemermed.2010.10.024.
4. Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Análisis de Situación de Salud de Guatemala 2013, Revisión 2006-2008-2010. Guatemala: MSPAS; 2014.
5. Mejía Villatoro CR, Villatoro G, García BL, de Briz H, Rodas V. Impacto económico de las infecciones nosocomiales en un hospital universitario de la Ciudad de Guatemala. En: Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina. Washington, DC.: OPS. 2003 p. 99-112.
6. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Análisis de situación de salud, Guatemala 2016. Guatemala: MSPAS; 2016.
7. Erbay A., Bodur H, Akinci E, Colpan A. Evaluation of antibiotic use in intensive care units of a tertiary care hospital in Turkey. *Journal of Hospital Infection* [en línea]. 2005 [citado 15 Mar 2017]; 59: 53–61. doi: 10.1016/j.jhin.2004.07.026

8. van den Bosch CM, Hulscher ME, Akkermans RP, Wille J, Geerlings SE, Prins JM. Appropriate antibiotic use reduces length of hospital stay. *J Antimicrob Chemother* [en línea]. 2017 [citado 15 Mar 2017]; 72 (3): 923-932. doi: 10.1093/jac/dkw469
9. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Escoresca-Ortega A, Fernández-Delgado E, López-Sánchez JM. Adequate antibiotic therapy prior to ICU admission in patients with severe sepsis and septic shock reduces hospital mortality. *Crit Care* [en línea]. 2015 [citado 15 Mar 2017]; 19 (1): 302. doi: 10.1186/s13054-015-1000-z
10. Romo-Díaz C. Estudio de utilización de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos de un hospital público de alta complejidad. [tesis Químico Farmacéutico en línea]. Santiago de Chile: Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas; 2013. [citado 28 Feb 2017]. Disponible en: http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/114225/romod_c.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Nosanchuk JD, Lin J, Hunter RP, Aminov RI. Low-dose antibiotics: current status and outlook for the future. *Front. Microbiol* [en línea]. 2014 [citado 5 Mar 2017]; 5: 478. doi: 10.3389/fmicb.2014.00478
12. Rivera S, Goodman A. Invención de fármacos e industria farmacéutica. En: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12^a. ed. México, D.F. McGrawHill; c2012. p. 3-16.
13. Olivares J, Bernardini A, Garcia-Leon G, Corona F, Sanchez B, Martinez JL. The intrinsic resistance of bacterial pathogens. *Front. Microbiol* [en línea]. 2013 [citado 7 Mar 2017]; 4: 103. doi: 10.3389/fmicb.2013.00103
14. Giraud A, Matic I, Radman M, Fons M, Taddei F. Mutator bacteria as risk factor in treatment of infectious diseases. *Antimicrob Agents Chemother* [en línea]. 2002 [citado 24 Feb 2017]; 46: 863-865. doi: 10.1128/AAC.46.3.863-865.2002

15. Hirakawa H, Tomita H. Interference of bacterial cell-to-cell communication: a new concept of antimicrobial chemotherapy breaks antibiotic resistance. *Front. Microbiol* [en línea]. 2013 [citado 2 Mar 2017]; 4: 114. doi: 10.3389/fmicb.2013.00114.
16. Mahillon J, Chandler M. Insertion sequences. *Microbiol Mol Biol Rev* [en línea]. 1998 [citado 20 Feb 2017]; 62: 725-774. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC98933/>
17. Saga T, Yamaguchi K. History of antimicrobial agents and resistant bacteria. *JMAJ* [en línea]. 2009 [citado 4 Mar 2017]; 52 (2): 103-108. Disponible en: http://www.med.or.jp/english/pdf/2009_02/103_108.pdf
18. Gumbo T. Principios generales del tratamiento antimicrobiano En: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12^a. ed. México, D.F. McGrawHill; c2012. P.1365-1379.
19. Levy-Hara G, Amábile-Cuevas CF, Gould I, Hutchinson J, Abbo L, Saxynger L. et al. "Ten commandments" for the appropriate use of antibiotics by the practicing physician in an outpatient setting. *Front Microbiol* [en línea]. 2011 [citado 3 Mar 2017]; 2: 230. doi: 10.3389/fmicb.2011.00230
20. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis part 1: causes and threats. *P T* [en línea]. 2015 [citado 4 Abr 2017]; 40 (4): 277-283. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/>
21. Centers of Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 [en línea]. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services. CDC. 2014 [citado 24 Mar 2017]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
22. Pérez-Cano HJ, Robles-Contreras A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Rev Med MD* [en línea]. 2013 [citado 4 Abr 2017]; 4 (3):186-191 pp. Disponible en: <http://www.medicgraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md133i.pdf>

23. Lushniak. BD. Surgeon general's perspectives. *Public Health Rep* [en línea]. 2014 [citado 20 Feb 2017]; 129 (4): 314–316. doi: 10.1177/003335491412900402
24. Bare M. Castells X, García A, Geling O, Coma A, Yin D. Excess mortality associated with inappropriate initial empiric antibiotic therapy in patients undergoing surgery for intra-abdominal infection. En: 12th European congress of clinical microbiology and infectious diseases; 2002 Abr. 24-27. Milan, Italy. *Clin Microbiol Infect* [en línea]. 2002 [citado 2 Abr 2017]; 8 (1): 1-394. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2002.tb00013.x/epdf>
25. Davey P, Libby G, Hunter K, Broomhall J, Kofteridis D, Steinke D et al. How important is appropriate empirical antibiotic treatment for intra-abdominal infections? *Value in Health* [en línea]. 2001 [citado 2 Abr 2017]; 4 (2):124-125. doi: doi:10.1046/j.1524-4733.2001.40202-155.x
26. World Health Organization. Global antimicrobial resistance surveillance system manual for early implementation. Geneva: WHO; 2015.
27. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; 2017 [actualizado 2017; citado 23 Abr 2017]; Farmacorresistencia; [aprox 2 pant]. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/use/es/>
28. Wernli D, Haustein T, Harbarth S. The European approach to antimicrobial resistance: succes stories and challenges. Geneva; Global Health Europe, Global Health Programme; 2011.
29. Charani E, Cooke J, Holmes A. Antibiotic stewardship programmes-what's missing?. *J Antimicrob Chemother* [en línea]. 2010 [citado 20 Abr 2017]; 65 (11): 2275-2277. doi: 10.1093/jac/dkq357
30. Pujol MI, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infect Microbiol Clin* [en línea]. 2013 [citado 19 Mar 2017]; 31: 108-13. doi: 10.1016/j.eimc.2013.01.001

31. Luna CM, Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C, Zabert G, Illutovich S, et al. Clinical guidelines for the treatment of nosocomial pneumonia in Latin America: an interdisciplinary consensus document. *Arch Bronconeumol* [en línea]. 2005 [citado 10 Abr 2017];41(8):439-456. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/en/linkresolver/neumonia-intrahospitalaria-guia-clinica-aplicable/13077956/>
32. Canet M, Cazali I, Cosenza C, Mejía C, Meléndez J, Reyes M, Samayo AJ, Saquic JC. El pequeño libro de nosocomiales. Guatemala: Hospital Roosevelt, Unidad de Enfermedades Infecciosas; 2015.
33. Bonten MJ. Ventilator – associated pneumonia: preventing the inevitable. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2011 [citado 20 Abr 2017]; 52 (1): 115-121. doi: 10.1093/cid/ciq075.
34. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-associated pneumonia: the clinical pulmonary infection core as a surrogate for diagnostics and outcome. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2010 [citado 20 Mar 2017]; 51 (1): 131-135. doi: 10.1086/653062
35. Cazali I. Neumonía nosocomial. En: Protocolo de manejo clínico Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt. 2^a ed. Guatemala; Hospital Roosevelt; 2016. p. 333-340
36. Mejía C. Infecciones por microorganismos multirresistentes. En: Protocolo de manejo clínico Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt. 2^a ed. Guatemala; Hospital Roosevelt. 2016. p. 361-365
37. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catéter-associated urinary tract infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2010 [citado 7 Abr 2017]; 50 (5):625-663. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20175247>

38. Meléndez Y. ITU asociada a uso de sonda Foley. En: Protocolo de manejo clínico Departamento de Medicina Interna Hospital Roosevelt. 2^a ed. Guatemala: Hospital Roosevelt; 2016. p. 325-330
39. Padrón Ruiz OM, Ojeda Betancor N, Morales López L, Rodríguez Pérez A. Venous catheter-related infections. *Rev Esp Anestesiol Reanim* [en línea]. 2013 [citado 2 Abr 2017]; 60: 215-25. doi: 10.1016/j.redar.2012.09.007
40. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enferm Infect Microbiol Clin* [en línea]. 2014 [citado 3 Abr 2017]; 32 (2): 115–124. doi: 10.1016/j.eimc.2013.12.002
41. Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* [en línea]. 2013 [citado 4 Feb 2017]; 369 (9): 840-851. doi: 10.1056/NEJMra1208623
42. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) *JAMA* [en línea]. 2016 [citado 25 Mar 2017]; 315 (8): 801–810. doi: 0.1001/jama.2016.0287
43. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatss S, De Mendonça A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* [en línea]. 1996 [citado 20 Abr 2017];22(7):707-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8844239>
44. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC & Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* [en línea]. 2013 [citado 19 Mar 2017]; 381: 774-777. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61815-7
45. Cabrera A, Laguna G, López G, Villagómez A, Méndez RI, Guzmán R et al. Mecanismos patogénicos en sepsis y choque séptico. *Med Int Mex* [en línea]. 2008

[citado 20 Abr 2017]; 24 (1): 38-42. Disponible en:
http://www.cmim.org/boletin/pdf2008/MedIntContenido01_07.pdf

46. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* [en línea]. 2017 [citado 29 Abr 2017]; 43 (3): 304-377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6
47. *Segen's Medical Dictionary* [en línea]. Pennsylvania: Farlex Inc; 2012 [citado 30 Mar 2017] Disponible en: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/length+of+stay>
48. Brilli, RJ, Spevetz A, Branson RD, Campbell GM, Cohen H, Dasta JF et al. Critical care delivery in the Intensive Care Unit: defining clinical roles and the best practice model. *Crit Care Med* [en línea]. 2001 [citado 23 Abr 2017];29(10):2007-2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11588472>
49. Velásquez G, Meléndez OJ, Ladino L. NUTRIDATOS manual de nutrición clínica. 1^a ed. Medellín, Colombia: Health Book's Editorial; 2010.
50. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [en línea]. 23^a. ed. Madrid, España: RAE; 2014. [citado 6 Mayo 2017]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?w=diccionario>
51. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; 2017 [actualizado 2017; citado 3 Sep 2017]; Factores de riesgo: [aprox 1 pant]. Disponible en: http://www.who.int/topics/risk_factors/es/
52. Sakr Y, Elia C, Mascia L, Barberis B, Cardellino S, Livingni S et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Crit Care* [en línea]. 2013 [citado 4 Sep 2017]; 17 (2): 2-50. doi: 10.1186/cc12570
53. Nasa P, Juneja D, Singh O. Severe sepsis and septic shock in the elderly: An overview. *World J Crit Care Med* [en línea]. 2012 [citado 1 Sep 2017]; 1 (1): 23-30. doi: 10.5492/wjccm.v1.i1.23

54. Wang H, Griffin R, Judd S, Shapiro N, Safford M. Obesity and risk of sepsis: A population – based cohort study. *Obesity (Silver Spring)* [en línea]. 2013 [citado 18 Ago 2017]; 21 (12): 762–769. doi: 10.1002/oby.20468.
55. Manna P, Jain S. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metab Syndr Relat Disord* [en línea]. 2015 [citado 30 Ago 2017]; 13 (10): 423–444. doi: 10.1089/met.2015.0095.
56. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence* [en línea]. 2014 [citado 4 Sep 2017]; 5 (1): 4–11. doi: 10.4161/viru.27372
57. Leligdowicz A, Dodek PM, Norena M, Wong H, Kumar A, Kumar A, et al. Association between source of infection and hospital mortality in patients who have septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2014 [citado 20 Ago 2017]; 189: 1204–1213. doi: 10.1164/rccm.201310-1875OC
58. Novosad SA, Sapiano MR, Grigg C, Lake J, Robyn M, Dumyati G et al. Vital signs: epidemiology of sepsis: prevalence of health care factores and oportunities for prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [en línea]. 2016 [citado 2 Sep 2017]; 65: 864-869. doi: 10.15585/mmwr.mm6533e1.
59. Lopes F, Peres D, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* [en línea]. 2001 [citado 7 Sep 2017]; 286 (14):1754-1758. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11594901>
60. Kempker JA, Martin GS. The changing epidemiology and definitions of sepsis. *Clin Chest Med* [en línea]. 2016 [citado 29 Ago 2017]; 37 (2): 165–179. doi: 10.1016/j.ccm.2016.01.002
61. Gordillo MR, Boloix M, Cortés RL. Resumen de resistencia antimicrobiana Hospital Roosevelt. Guatemala: Hospital Roosevelt; Sección de Microbiología; 2010.



12. ANEXOS

Anexo 1: Cálculo de peso en UTIA

Cuadro No. 2.10

Fórmulas para estimar peso por altura de rodilla y circunferencia de brazo.

Sexo	Edad	Fórmula	Rango de error
Masculino	6 - 18	$P = (AR * 0.68) + (CBr * 2.64) - 50.08$	± 7.84 cm
	19 – 59	$P = (AR * 1.19) + (CBr * 3.21) - 86.82$	± 11.4 cm
	60 – 80	$P = (AR * 1.10) + (CBr * 3.07) - 75.81$	± 11.46 cm
Femenino	6 – 18	$P = (AR * 0.77) + (CBr * 2.47) - 50.16$	± 7.20 cm
	19 – 59	$P = (AR * 1.01) + (CBr * 2.81) - 66.04$	± 10.60 cm
	60 - 80	$P = (AR * 1.09) + (CBr * 2.68) - 65.51$	± 11.42 cm

Anexo 2: Diagramas para evaluar uso de antimicrobianos

Diagrama para evaluar el uso apropiado de antimicrobianos de pacientes con sepsis intrahospitalaria diagnosticada en UTIA

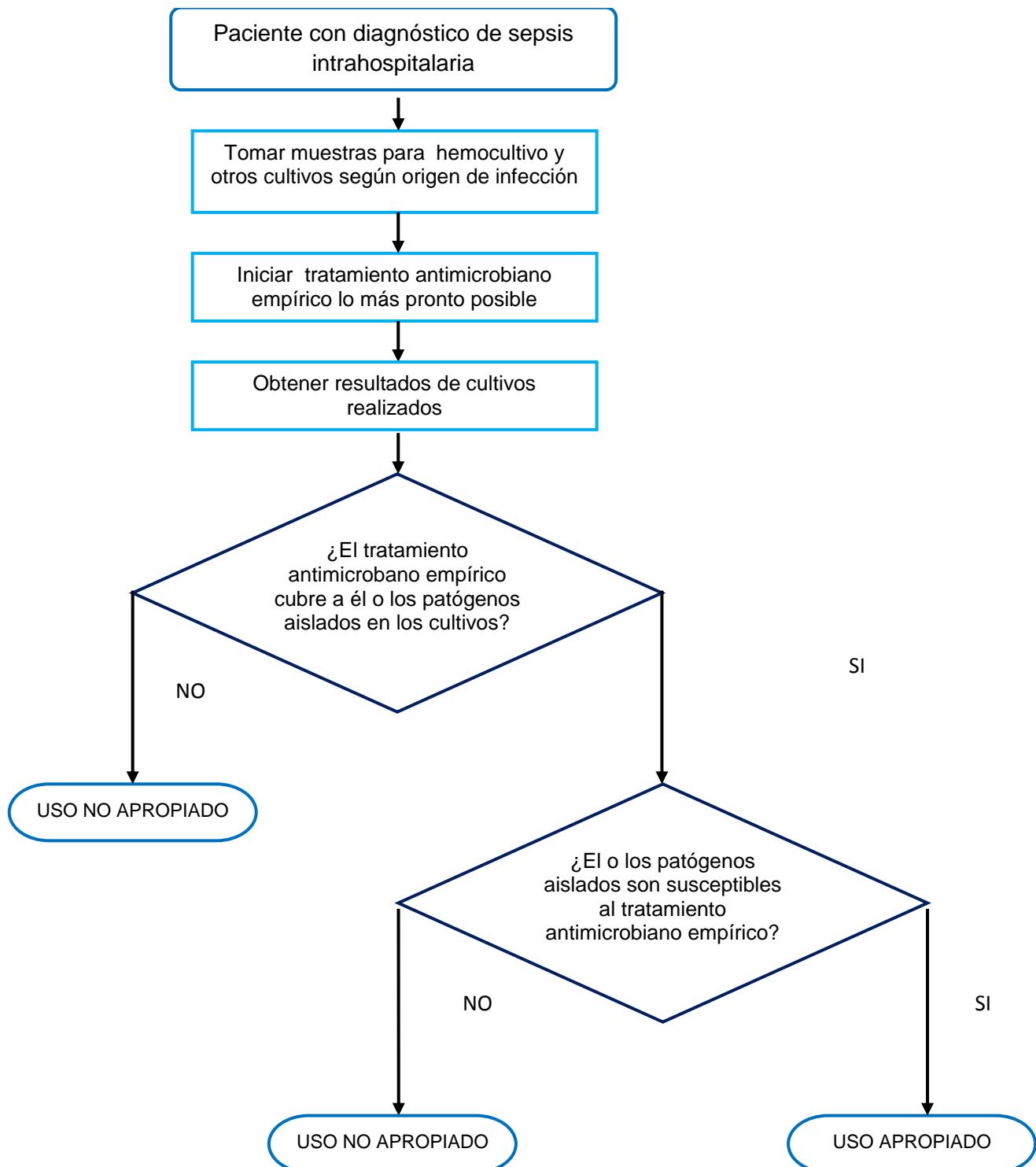
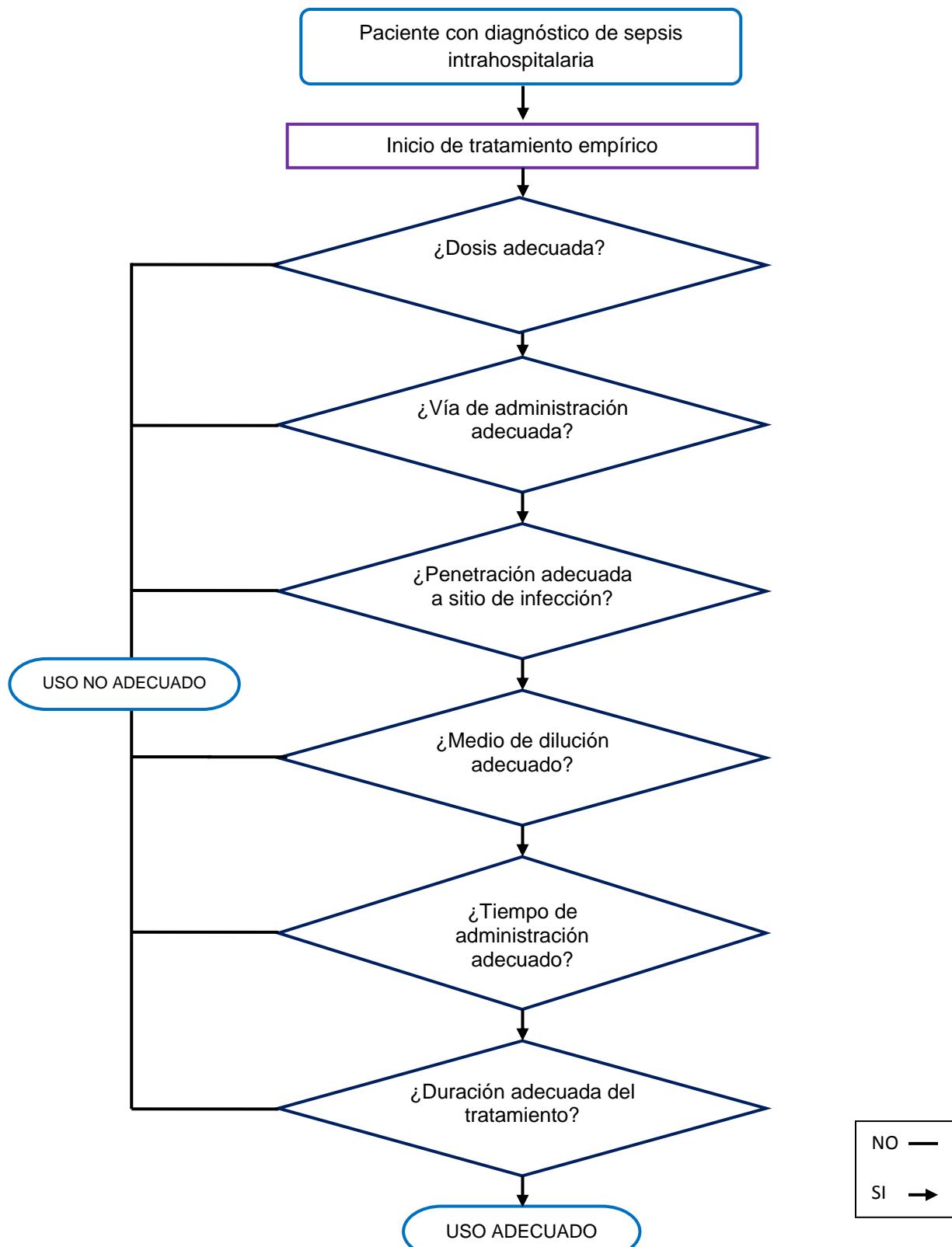


Diagrama para evaluar el uso adecuado de antimicrobianos de pacientes con sepsis intrahospitalaria diagnosticada en UTIA



Anexo 3: Codificación de variables

Tabla 5.1

Codificación de variables para la boleta de recolección de datos.

Variable	Codificación	Categoría	Código
Edad	EDAD	Años	Años
Sexo	SEXO	-Femenino -Masculino	1 2
Peso	PESO	Kilogramos	Kilogramos
Factores de riesgo	FRIE	-DM -ERC -Cáncer (Tumor sólido) -Neoplasias Hemato-oncológicas -Uso de esteroides + 15 días -VIH -Cirrosis -EPOC -ICC -Alcoholismo -Tabaquismo -Desnutrición -Mayor de 65 años -Embarazo	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
Ingreso hospitalario durante 90 días previos	IH90	-Sí -No	1 2
Antimicrobianos usados en 6 meses previos	AU6A	-Betalactámicos -Penicilinas -Cefalosporinas -Carbapenems -Monobactámicos -Macrólidos -Aminoglucósidos -Tetraciclinas -Cloranfenicol -Lincosamidas -TMP-SMX -Fosfomicina -Glicilclinas -Nitroimidazoles -Quinolonas -Glicopéptidos -Nitrofurantoína -Oxazolidinonas	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

		<ul style="list-style-type: none"> -Fluconazol 19 -Itraconazol 20 -Anfotericina B 21 -Aciclovir 22 -Ganciclovir 23 -Olseltamivir 24 	
		<ul style="list-style-type: none"> -SCA 1 -ICC 2 -Arritmia cardíaca 3 -E. Cardíaca estructural 4 -Enfermedad vascular 5 -ERC D 6 -Hipoglicemia 7 -Cetoacidosis 8 -E. Hiperosmolar 9 -A. Endócrinas 10 -Status convulsivo 11 -Trastorno hidroelectrolítico 12 -SDRA 13 -Pancreatitis 14 -ECV 15 -Neuropatías 16 -A. de la conciencia 17 -Urgencia oncológica 18 -Síndrome de HELLP 19 -HGI 20 -Fallo Hepático 21 -Trastorno hematológico 22 -Intoxicación 23 -Otro 24 	
Diagnóstico de ingreso a UTIA	DIUTI		
Sepsis intrahospitalaria	SOC	<ul style="list-style-type: none"> -Sepsis 1 -Choque séptico 2 	
Origen de la sepsis	OSEP	<ul style="list-style-type: none"> -Neumonía temprana 1 -Neumonía tardía 2 -Neumonía asociada a ventilador 3 -ITU asociada a sonda Foley 4 -Infección asociada a catéter intravascular 5 	
SOFA SCORE	SOFAS	Puntos	Puntos
Tratamiento empírico	TEMP	<ul style="list-style-type: none"> -Ampicilina/Sulbactam 1 -Amikacina 2 -Ceftriaxona 3 -Cefotaxima 4 -Levofloxacina 5 -Piperacilina/Tazobactam 6 -Ceftazidima 7 -Imipenem-cilastatina 8 	

		-Meropenem -Ertapenem -Polimixina -Tigeciclina -Cefepime -Fosfomicina -Vancomicina -Aztreonam -Ciprofloxacina -Anidulafungina -Anfotericina B -Fluconazol -Flucitosina -Olseltamivir	9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22
Dosis adecuada	DOSIS	-Si -No	1 2
Vía adecuada	VIAD	-Si -No	1 2
Penetración adecuada al sitio de infección	PENT	-Si -No	1 2
Medio de dilución adecuado	MEDIO	-Si -No	1 2
Tiempo de administración adecuado	TIEMP	-Si -No	1 2
Duración adecuada de tratamiento	DURAC	-Si -No	1 2
Resultados de cultivos	RECT	-Esputo/Aspirado OT -Hemocultivo -Urocultivo -Punta de catéter -Secreción	Patógeno Patógeno Patógeno Patógeno Patógeno
Susceptibilidad	SUSCE	-Sí -No	1 2
Tratamiento con resultado de cultivos	TRCUL	Ampicilina/Subbactam -Amikacina -Ceftriaxona -Cefotaxima -Levofloxacina -Piperacilina/Tazobactam -Ceftazidima -Imipenem-cilastatina -Meropenem -Ertapenem -Polimixina -Tigeciclina -Cefepime -Fosfomicina	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14

		-Vancomicina -Aztreonam -Ciprofloxacina -Anidulafungina -Anfotericina B -Fluconazol -Flucitosina -Olseltamivir	15 16 17 18 19 20 21 22
Dosis adecuada	DOSIS	-Si -No	1 2
Vía adecuada	VIAD	-Si -No	1 2
Penetración adecuada al sitio de infección	PENT	-Si -No	1 2
Medio de dilución adecuado	MEDIO	-Si -No	1 2
Tiempo de administración adecuado	TIEMP	-Si -No	1 2
Duración adecuada de tratamiento	DURAC	-Si -No	1 2
Días de tratamiento	DIAST	Días	Días
Días de estancia en UTIA	DIASE	Días	Días
Estado clínico	ECLIN	-Vivo -Fallecido	1 2
Uso apropiado	UAPRO	-Si -No	1 2
Uso adecuado	UADEC	-Si -No	1 2

Anexo 4: Instrumento de recolección de datos



Uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Roosevelt y su asociación con la estancia.



Instrumento de recolección de datos
Hospital Roosevelt, julio-agosto de 2017

Instrucciones: Llenar las casillas siguientes con los datos correspondientes o marcar la opción que considere.

Serie Uno: Caracterización epidemiológica del paciente

No. de boleta		Registro Médico	
1. Fecha de Ingreso		2. Edad	
3. Sexo		4. Peso	

5. Comorbilidades

DM	<input type="checkbox"/>	EPOC	<input type="checkbox"/>
ERC	<input type="checkbox"/>	ICC	<input type="checkbox"/>
Cáncer (Tumor sólido)	<input type="checkbox"/>	Alcoholismo	<input type="checkbox"/>
Neoplasias Hemato-oncológicas	<input type="checkbox"/>	Tabaquismo	<input type="checkbox"/>
Uso de esteroides + 15 días	<input type="checkbox"/>	Desnutrición	<input type="checkbox"/>
VIH	<input type="checkbox"/>	Mayor de 65 años	<input type="checkbox"/>
Cirrosis	<input type="checkbox"/>	Embarazo	<input type="checkbox"/>

6. Ingreso hospitalario durante 90 días previos

Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	7. Motivo de ingreso:	
-----------------------------	-----------------------------	-----------------------	--

8. Antimicrobianos usados en 6 meses previos

Betalactámicos <input type="checkbox"/>	Aminoglucósidos <input type="checkbox"/>	Glicilciclinas <input type="checkbox"/>	Fluconazol <input type="checkbox"/>
Penicilinas <input type="checkbox"/>	Tetraciclinas <input type="checkbox"/>	Nitroimidazoles <input type="checkbox"/>	Itraconazol <input type="checkbox"/>
Cefalosporinas <input type="checkbox"/>	Cloranfenicol <input type="checkbox"/>	Quinolonas <input type="checkbox"/>	Anfotericina B <input type="checkbox"/>
Carbapenems <input type="checkbox"/>	Lincosamidas <input type="checkbox"/>	Glicopéptidos <input type="checkbox"/>	Aciclovir <input type="checkbox"/>
Monobactámicos <input type="checkbox"/>	TMP-SMX <input type="checkbox"/>	Nitrofurantoína <input type="checkbox"/>	Ganciclovir <input type="checkbox"/>
Macrólidos <input type="checkbox"/>	Fosfomicina <input type="checkbox"/>	Oxazolidinonas <input type="checkbox"/>	Olseltamivir <input type="checkbox"/>

Serie Dos: Características clínicas del paciente

9. Diagnóstico de ingreso a UTIA

SCA	<input type="checkbox"/> Hipoglucemia	<input type="checkbox"/> Fallo ventilatorio	<input type="checkbox"/> Síndrome de HELLP	<input type="checkbox"/>
ICC D	<input type="checkbox"/> Cetoacidosis	<input type="checkbox"/> Pancreatitis	<input type="checkbox"/> HGI	<input type="checkbox"/>
Arritmia cardíaca	<input type="checkbox"/> E. Hiperosmolar	<input type="checkbox"/> ECV	<input type="checkbox"/> Fallo hepático	<input type="checkbox"/>
E. Cardiaca estructural	<input type="checkbox"/> A. Endócrinas	<input type="checkbox"/> Neuropatías	<input type="checkbox"/> Trastorno hematológico	<input type="checkbox"/>
Enfermedad vascular	<input type="checkbox"/> Status convulsivo	<input type="checkbox"/> A. de la conciencia	<input type="checkbox"/> Intoxicación	<input type="checkbox"/>
ERC D	<input type="checkbox"/> Trastorno hidroelectrolítico	<input type="checkbox"/> Urgencia oncológica	<input type="checkbox"/> Otro	<input type="checkbox"/>

10. Sepsis intrahospitalaria

11. Origen de la sepsis

Sepsis <input type="checkbox"/>	Neumonía temprana <input type="checkbox"/>
	Neumonía tardía o asociada a ventilador <input type="checkbox"/>
Choque séptico <input type="checkbox"/>	ITU asociada a uso de sonda Foley <input type="checkbox"/>
	Infección asociada a uso de catéter intravascular <input type="checkbox"/>

DM: Diabetes Mellitus, ERC: Enfermedad renal crónica, VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ICC: Insuficiencia cardíaca crónica, ITU: Infección del tracto urinario, OT: Orotraqueal, ECV: Evento cerebrovascular, HGI: Hemorragia gastrointestinal, SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo, D: Descompensada, E: Estado, A: Alteración o Alteraciones.

12. SOFA AL DIAGNÓSTICO

SOFA SCORE	0	1	2	3	4	PUNTOS
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂ /SaO ₂ /FiO ₂	>400	<400 301-221	<300 220-142	<200 141-101	<100	
Coagulación Plaquetas 10	>150	<150	<100	<50	<20	
Hepático Bilirrubina (mg/dl)	1.2	1.2 -1.9	2.0 -5.9	6.0 - 11.9	>12	
Cardiovascular Hipotensión	No	TAM <70	Dopamina <5 o dobutamina	Dopamina >5 o norepinefrina	Dopamina >15 o norepinefrina	
SNC Glasgow	15	13-14	10-12	9-6	<6	
Renal Creatinina (mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9	>5	

Serie Tres: Uso apropiado de antimicrobianos

13. Tratamiento Inicial

Antimicrobiano	Dosis		Vía		Penetración		Medio de dilución		Tiempo de administración		Duración del tratamiento	
¿Adecuada?	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Ampicilina/Sulbactam												
Amikacina												
Ceftriaxona												
Cefotaxima												
Levofloxacina												
Piperacilina /Tazobactam												
Ceftazidima												
Imipenem-cilastatina												
Meropenem												
Ertapenem												
Polimixina												
Tigeciclina												
Cefepime												
Fosfomicina												
Vancomicina												
Aztreonam												
Ciprofloxacina												
Anidulafungina												
Anfotericina B												
Fluconazol												
Flucitosina												
Olseltamivir												

14. Resultados de Cultivos

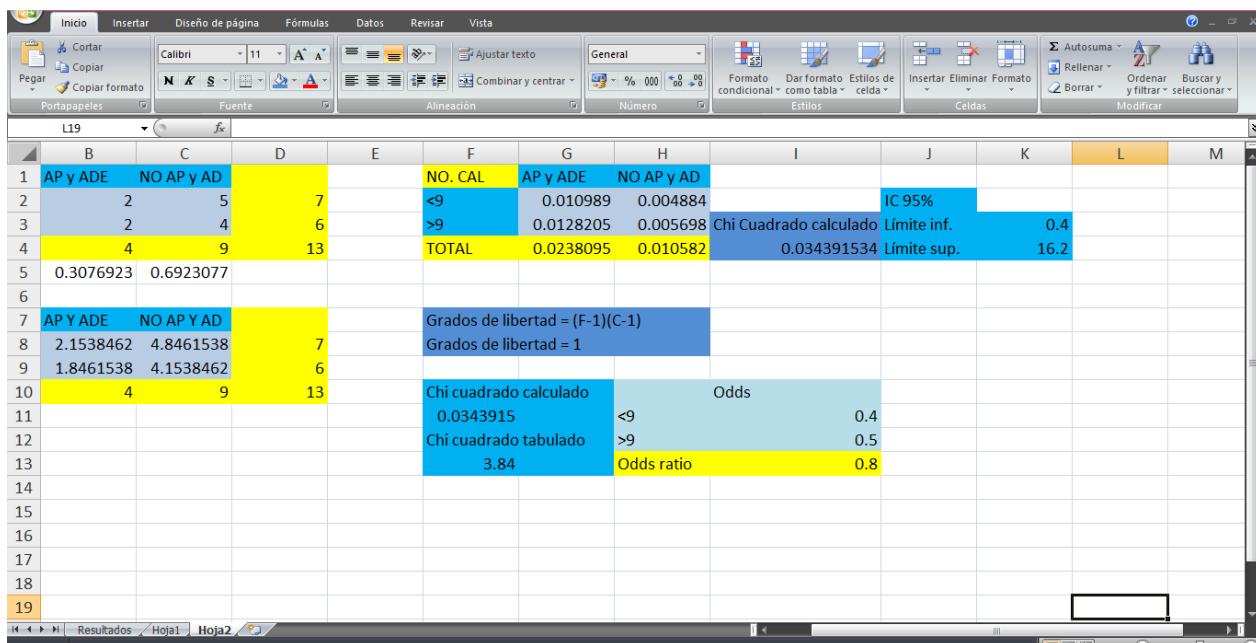
14.1 Cultivo	14.2 Patógeno	14.3 Susceptibilidad	15 ¿Apropiado?
Esputo / Aspirado OT		S <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>

OT: Orotraqueal

14.1 Cultivo	14.2 Patógeno		14.3 Susceptibilidad		15. ¿Apropriado?							
Hemocultivo	S	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>				
Urocultivo	S	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>				
Punta de catéter	S	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>				
Secreción de catéter	S	<input type="checkbox"/>	R	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>				
16. Tratamiento con resultado de cultivos												
Antimicrobiano	Dosis		Vía		Penetración		Medio de dilución		Tiempo de administración		Duración del tratamiento	
¿Adecuada?	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Ampicilina/Sulbactam												
Amikacina												
Ceftriaxona												
Cefotaxima												
Levofloxacina												
Piperacilina /Tazobactam												
Ceftazidima												
Imipenem-cilastatina												
Meropenem												
Ertapenem												
Polimixina												
Tigeciclina												
Cefepime												
Fosfomicina												
Vancomicina												
Aztreonam												
Ciprofloxacina												
Anidulafungina												
Anfotericina B												
Fluconazol												
Flucitosina												
Olseltamivir												
17. USO APROPIADO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>								
18. USO ADECUADO	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>								
Serie cuatro: Estancia en UTIA												
19. Días de estancia en UTIA			21. Estado al egreso de UTIA									
			Vivo									
			<input type="checkbox"/>									
20. Días de tratamiento			Fallecido									
			<input type="checkbox"/>									

S: Sensible, R: Resistente, Antimicrobianos y prescripción de acuerdo a Protocolo de Manejo de Pacientes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt.

Anexo 5: Cálculo de Chi cuadrado y OR



Anexo 6: Tablas de resultados

Tabla 6.5

Características clínicas de pacientes de UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.

CARACTERÍSTICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DIAGNÓSTICO DE INGRESO A UTIA		
Fallo ventilatorio	5	38.46
Arritmia cardíaca	2	15.38
Neuropatías	2	15.38
Trastorno hematológico	1	7.70
Síndrome coronario agudo	1	7.70
Evento cerebrovascular	1	7.70
Otro	1	7.70
SEPSIS INTRAHOSPITALARIA		
Sepsis	3	23.08
Choque séptico	10	76.92

ORIGEN DE LA SEPSIS		
Neumonía temprana	2	15.38
Neumonía tardía o asociada a ventilador	3	23.07
ITU asociada a uso de sonda Foley	4	30.76
Infección asociada a uso de catéter intravascular	1	7.69
Neumonía temprana + ITU asociada a uso de sonda Foley	1	7.69
Neumonía tardía o asociada a ventilador + ITU asociada a uso de sonda Foley	2	15.38
SOFA SCORE	\bar{x}	$\pm DE$
Puntos	7.77	2.99

\bar{x} : Media, $\pm DE$: Desviación estándar

Tabla 6.6

Uso apropiado y adecuado de antimicrobianos en pacientes de UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.

USO	(f)		%	
	Si	No	Si	No
Uso apropiado	4	9	30.77	69.23
Uso adecuado	13	0	100	0

Tabla 6.7

Estado clínico al egreso de los pacientes de UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.

ESTADO DEL PACIENTE	(f)	%
Vivo	8	61.54
Muerto	5	38.46

Tabla 6.8

Asociación de uso apropiado y adecuado de antimicrobiano y tiempo de estancia de pacientes UTIA de Medicina Interna del Hospital Roosevelt con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria del 01 de julio al 26 de agosto de 2017.

	Estancia normal (≤ 9 días)	Estancia larga (>9 días)	Total
Uso apropiado y adecuado	2	2	4
Uso no apropiado y no adecuado	5	4	9
Total	7	6	13