

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES EN CUIDADO CRÍTICO CON
DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL TRATADOS
CON ANTIBIÓTICOS EN INFUSIÓN CONTINUA”**

Estudio cuantitativo, prospectivo de corte longitudinal realizado en la unidad de cuidado crítico del los hospitales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente, General de Enfermedades, Quetzaltenango y Escuintla del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-

Tesis

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

**Estephani Patricia Quiroz Albizúres
Katherine Lucía López Palacios
Rosa María Viñals Pérez
José Manuel de León Guillén
Luisa Fernanda Rodas García**

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre de 2018

El infrascrito Decano y el Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

| | | | |
|----|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. | Estephani Patricia Quiroz Albizúres | 201210061 | 2263041320101 |
| 2. | Katherine Lucía López Palacios | 201210063 | 2330012120101 |
| 3. | Rosa María Viñals Pérez | 201210150 | 2131615910101 |
| 4. | José Manuel de León Guillén | 201210268 | 2493676290101 |
| 5. | Luisa Fernanda Rodas García | 201210310 | 2339448770101 |

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

"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES EN CUIDADO CRÍTICO CON
DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL TRATADOS
CON ANTIBIÓTICOS EN INFUSIÓN CONTINUA"

Estudio cuantitativo, prospectivo de corte longitudinal realizado en la unidad de cuidado crítico de los hospitales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente, General de Enfermedades, Quetzaltenango y Escuintla, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

Trabajo asesorado por el Dr. José Armando Alvarado Muñoz y revisado por el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veinticuatro de septiembre del dos mil dieciocho



DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO

DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA
COORDINADOR



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

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

- | | | | |
|----|-------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. | Estephani Patricia Quiroz Albizúres | 201210061 | 2263041320101 |
| 2. | Katherine Lucía López Palacios | 201210063 | 2330012120101 |
| 3. | Rosa María Viñals Pérez | 201210150 | 2131615910101 |
| 4. | José Manuel de León Guillén | 201210268 | 2493676290101 |
| 5. | Luisa Fernanda Rodas García | 201210310 | 2339448770101 |

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES EN CUIDADO CRÍTICO CON
DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL TRATADOS
CON ANTIBIÓTICOS EN INFUSIÓN CONTINUA"

Estudio cuantitativo, prospectivo de corte longitudinal realizado en la unidad de cuidado crítico de los hospitales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente, General de Enfermedades, Quetzaltenango y Escuintla del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

El cual ha sido revisado por la Dra. Mónica Ninet Rodas González, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los veinticuatro días de septiembre del año dos mil dieciocho.

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

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



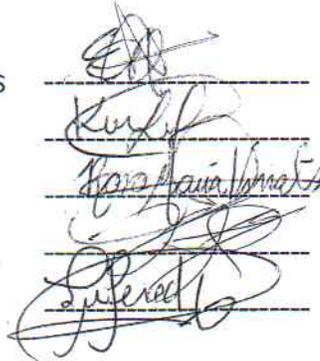
Guatemala, 24 de septiembre del 2018

Doctor
César Oswaldo García García,
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que nosotros:

1. Estephani Patricia Quiroz Albizúres
2. Katherine Lucía López Palacios
3. Rosa María Viñals Pérez
4. José Manuel de León Guillén
5. Luisa Fernanda Rodas García



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES EN CUIDADO CRÍTICO CON
DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL TRATADOS
CON ANTIBIÓTICOS EN INFUSIÓN CONTINUA"**

Estudio cuantitativo, prospectivo de corte longitudinal realizado en la unidad de cuidado crítico de los hospitales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente, General de Enfermedades, Quetzaltenango y Escuintla del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

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 PROFESIONALES:

Asesor: Dr. José Armando Alvarado Muñoz
Revisor: Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos
Reg. de personal 20100161



Dr. José Armando Alvarado Muñoz
MEDICINA INTERNA Y TERAPIA INTENSIVA
C.O.B. 01.574

Paul Antulio Chinchilla Santos
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3154

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por haberme guiado y acompañado a lo largo de estos siete años. Gracias por permitirme rodearme de seres humanos excepcionales que me han ayudado a ser mejor persona.

A MIS PADRES

Alma Albizúres y Jaime Quiroz, por ser los principales promotores de mis sueños, esta meta sólo fue posible gracias al amor con el que me impulsaron a creer en mí misma.

A MIS HERMANOS

Gabriel y Jimmy por su apoyo y motivación.

A MIS ABUELOS, TÍOS, PRIMOS Y DEMÁS FAMILIA

Por el apoyo incondicional y por estar siempre presentes en cada decisión que he tomado a lo largo de mi vida.

A MIS AMIGOS

Por hacer de esta etapa algo inolvidable, llena de recuerdos que vivirán por siempre en mi memoria.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y CATEDRÁTICOS

Por formarme como profesional y brindarme todas las herramientas para crecer como Médico y como persona. A mi asesor y revisor de tesis por su apoyo en esta etapa.

A DIOS

Quien me dio la fortaleza y voluntad para estudiar esta carrera y poder culminarla.

A MIS PADRES

Blanca Telma y Carlos Enrique, por ser siempre un ejemplo de perseverancia, honestidad, amor y creer incondicionalmente en mí. Ustedes inspiran cada paso de mi vida. Mi triunfo es el de ustedes.

A MIS HERMANOS

José Carlos y Carlos Roberto, quienes han sido mi apoyo constante, animándome y brindándome su cariño para poder alcanzar esta meta.

A MIS ABUELOS, TÍOS, PRIMOS, SOBRINOS

Quienes me han demostrado siempre que la familia es lo más importante, proporcionándome su apoyo incondicional.

A MIS AMIGOS

Con quienes tuve el gusto de compartir día a día las vivencias de la carrera. Gracias, porque con ustedes cada obstáculo se convirtió en una nueva oportunidad de ser mejores.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y CATEDRÁTICOS

Por acogerme y formarme como profesional íntegra. A mi asesor y revisor de tesis por su guía.

A DIOS

Por todas las bendiciones recibidas.

A MI MAMÁ

Que desde siempre me ha apoyado en mis decisiones y es la persona que yo sé que siempre estará conmigo.

A MI HERMANA

Y a mis sobrinos por siempre estar ahí para mí.

A MIS ABUELOS, TÍOS, Y DEMÁS FAMILIA

A la persona que me inspiró a seguir esta carrera mi abuelito Eduardo Pérez Guisasola a quien le dedico este logro. A mi abuelita Rosa Molina por su consejos y sabiduría, a mi tía Olga por su apoyo, guía y cariño incondicional. A mi tío Eduardo Arathoon, que tengo el honor que sea mi padrino, y a su mamá Blanca de Arathoon por apoyarme en mi educación.

A MIS AMIGOS

Que hicieron de este tiempo una aventura inolvidable y por todo lo vivido.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y CATEDRÁTICOS

Porque ha sido mi casa de estudios. A mi asesor de tesis Dr. Armando Alvarado y revisor Dr. Paul Chinchilla por su tiempo, apoyo y guía.

¡Ahora puedo decir lo logramos Guayo!

A DIOS

Por darme a los mejores padres de este universo.

A MIS PADRES

Que han sufrido a mi lado la vicisitud del tiempo y los sacrificios de la profesión.

A MIS HERMANOS

Porque sin ellos la vida sería aburrida.

A MIS ABUELOS Y DEMÁS FAMILIA

A mamá Titi que hace muchos años soñó con este día y hoy se hizo realidad.

A MIS AMIGOS

Que afrontamos las mismas dificultades y compartimos los mismos sueños.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS Y CATEDRÁTICOS

Que me han enseñado todo lo que sé como si fuera su hermano pequeño. A mi asesor de tesis
Dr. Armando Alvarado y revisor Dr. Paul Chinchilla.

José Manuel de León Guillén

A DIOS

Por haberme dado vida llena de salud y darme la capacidad necesaria para poder llegar a este momento tan importante de mi formación profesional.

A MIS PADRES

Por los valores y principios que me han enseñado y por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y perseverancia. A mi padre, por el esfuerzo que ha hecho para darme una excelente educación. A mi madre, quien me enseñó que incluso la tarea más grande se puede lograr si se hace un paso a la vez.

A MIS HERMANOS

A mi hermano, por ser un excelente ejemplo a seguir y a mi hermana quien al seguir mi ejemplo, me hace ser mejor persona.

A MIS ABUELOS, TÍOS, PRIMOS Y DEMÁS FAMILIA

Por llenar mi vida con sus valiosos consejos, por las palabras de aliento que hicieron de mí una mejor persona y de una u otra manera me acompañan en todos mis sueños y metas. No tengo palabras para agradecerles las incontables veces que me brindaron su apoyo.

A MIS AMIGOS

A mis amigas, ya que juntas alcanzamos de mejor manera nuestra meta motivándonos las unas a las otras. A todos mis amigos, que a lo largo de la carrera se convirtieron en una segunda familia para mí. Gracias por llenar mi vida de grandes momentos.

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y CATEDRÁTICOS

Que con la enseñanza de su valioso conocimiento hicieron que pueda crecer día a día como profesional. Gracias por su paciencia y dedicación. A nuestro asesor y revisor de tesis por su apoyo.

Luisa Fernanda Rodas García

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: Caracterizar sociodemográfica, clínica y bacteriológicamente a los pacientes en cuidado crítico con neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua de los hospitales del IGSS: General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla y los hospitales nacionales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente, durante julio y agosto de 2018.

POBLACIÓN Y MÉTODOS: Estudio prospectivo de corte longitudinal, se evaluaron 62 expedientes médicos, se utilizó estadística descriptiva univariada. Se contó con el aval ético del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas. **RESULTADOS:** El 58% (36) fue sexo masculino y la edad media 53 años, con diagnóstico principal de neumonía y shock séptico. Las comorbilidades más frecuentes del sexo masculino fueron metabólicas y renales; cardiovasculares del femenino. La mediana de los días de estancia hospitalaria fueron 20; cuidado crítico: 13; neumonía nosocomial: 10. El puntaje SOFA disminuyó 3 puntos en los 7 días de seguimiento. Se aisló *A. baumannii* y *P. aeruginosa* ambos con 21% (13) sensibles a vancomicina, meropenem y cefepime. La negativización de cultivos fue de 7 días.

CONCLUSIÓN: La mayoría de pacientes son de sexo masculino, edad media de 53 años, se evidencia mejoría clínica con disminución de marcadores de respuesta inflamatoria sistémica y puntaje SOFA, la probabilidad de muerte desciende un 10% después de 7 días de tratamiento con antibióticos en infusión continua, disminuyendo en promedio 3 puntos. Los microorganismos *A. baumannii* y *P. aeruginosa* son los más frecuentes, sensibles a vancomicina, meropenem y cefepime, con negativización del cultivo en promedio de 7 días.

Palabras clave: Neumonía, infección hospitalaria, cuidado crítico, infusión intravenosa, antibacteriano.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 2. MARCO DE REFERENCIA | 3 |
| 2.1 Marco de antecedentes..... | 3 |
| 2.2 Marco teórico | 6 |
| 2.3 Marco referencial | 11 |
| 2.4 Marco conceptual..... | 21 |
| 2.5 Marco geográfico | 23 |
| 2.6 Marco institucional | 24 |
| 3. OBJETIVOS | 27 |
| 3.1. Objetivo general | 27 |
| 3.2. Objetivos específicos | 27 |
| 4. POBLACIÓN Y MÉTODOS | 29 |
| 4.1. Enfoque y diseño de la investigación | 29 |
| 4.2. Unidad de análisis y de información | 29 |
| 4.3. Población y muestra..... | 29 |
| 4.4. Selección de los sujetos de estudio..... | 30 |
| 4.5. Definición y operacionalización de las variables..... | 31 |
| 4.7. Procesamiento y análisis de los datos..... | 38 |
| 4.8. Alcances y límites | 39 |
| 4.9. Aspectos éticos de la investigación | 40 |
| 5. RESULTADOS | 43 |
| 6. DISCUSIÓN | 53 |
| 7. CONCLUSIONES | 59 |
| 8. RECOMENDACIONES | 61 |
| 9. APORTES | 63 |
| 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 65 |
| 11. ANEXOS | 73 |

1. INTRODUCCIÓN

Cuando se trata el tema de infecciones adquiridas en hospitales, la neumonía nosocomial es de las mayormente diagnosticadas. A nivel mundial esta patología representa el 22% de neumonías nosocomiales, lo cual incrementa la mortalidad, estancia hospitalaria y gastos de la institución.¹ De manera similar, la neumonía nosocomial ocupa los primeros puestos en infecciones diagnosticadas intrahospitalarias, tanto en Latinoamérica como a nivel nacional.^{2,3}

La lucha contra la resistencia a los antibióticos es un tema de relevancia para instituciones tanto internacionales, Organización Mundial de la Salud, como nacionales, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; por lo que se han aprobado planes de acción para combatirla. Debido a la resistencia bacteriana de patógenos, mayormente nosocomiales, se ha generado la necesidad de alternativas farmacológicas para combatir a estos microorganismos de una manera más eficaz; razón por la cual diversos estudios apoyan el régimen terapéutico de antibióticos en infusión continua. Estudios recientemente realizados evalúan nuevas estrategias terapéuticas en el uso de antibióticos, en donde se ha demostrado que la infusión continua de betalactámicos es idónea para optimizar la eficacia del antibiótico.⁴

Los antibióticos betalactámicos, que actúan sobre estas infecciones, son más eficaces en pacientes con mal pronóstico, ventilación mecánica e infecciones respiratorias causadas por gram negativos multirresistentes. Recientes investigaciones confirman la disminución de la estancia hospitalaria y en cuidado crítico, mortalidad y mejoría clínica de los pacientes.^{2,4}

La utilización de medicamentos en infusión continua ha sido mayormente estudiado en fármacos vasoactivos e inótrpos, por lo que es importante continuar con la investigación de antibióticos para poderlos implementar en su totalidad para el tratamiento de neumonías de origen nosocomial.

A pesar de ya contar con esta terapéutica en los hospitales del sistema de salud nacional, aún son necesarios estudios para evaluar las características de estos pacientes. De esta manera surge la interrogante ¿Cuáles son las características sociodemográficas, clínicas y bacteriológicas de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua?

La importancia de estudiar las características de la neumonía nosocomial y su tratamiento radica en el aumento considerable de la morbimortalidad de esta patología, especialmente en unidades de cuidado crítico. Por lo anteriormente mencionado se decidió realizar este trabajo de investigación en cinco unidades de cuidado crítico, que contaran con terapéutica antibiótica en infusión continua, de los siguientes hospitales del IGSS: General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla y los hospitales nacionales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

Desde hace ya dos décadas, investigadores basan teóricamente el uso de antibióticos betalactámicos en infusión continua, ya que son tiempo dependientes, al contrario de otros grupos de antibióticos, que son concentración-dependientes.⁷ Estudios de principios de este siglo concluyen que los pacientes con infecciones graves, riesgo de muerte e infección por bacilos gramnegativos en las unidades de cuidado crítico podrían ser los más beneficiados de la terapia antibiótica en infusión continua.^{4,8}

El desarrollo de resistencia bacteriana de patógenos nosocomiales se ha dado constantemente, y el tema de nuevas alternativas farmacológicas para el tratamiento de los patógenos comunes en la neumonía nosocomial carece de avances en los últimos años. El sobre diagnóstico de trastornos infecciosos que requieran tratamiento antibiótico ha influenciado el aumento nosocomial de resistencia bacteriana, por lo que desde hace algunos años se han estudiado las características farmacológicas de los antibióticos para plantear nuevas estrategias terapéuticas.⁹

El metaanálisis realizado por Tamma P, y colaboradores en el 2011,¹⁰ revisó 14 ensayos clínicos aleatorizados en diferentes partes del mundo incluyendo 479 pacientes con antibióticos en infusión continua y 703 pacientes con tratamiento convencional. En general, los pacientes de todos los estudios tomados eran hombres y mujeres mayores de 18 años. No hubo diferencia significativa en la mortalidad ni mejoría clínica. Sin embargo, se llevó a cabo un análisis de regresión logística multivariada, concluyendo que en los pacientes con infusiones prolongadas de betalactámicos, hubo descenso de la mortalidad y mejoría clínica con respecto al grupo de pacientes que tuvieron tratamiento convencional. La revisión sistemática publicada en *Annals of Intensive Care*, por Van Herendael y colaboradores en el 2012,¹¹ sugiere que, aunque no todos los pacientes se benefician del tratamiento antibiótico por infusión continua de betalactámicos, debería ser considerada de primera línea en el paciente crítico con sepsis y en pacientes con algún grado de inmunocompromiso excluyendo focos sépticos de origen meníngeo, hueso, o dermatológicos.

El metaanálisis hecho por Leung A, y Friedrich J, para la revista *Critical Care* de Canadá en el año 2013,¹² fue el primero que hizo una revisión sistemática solamente con datos de pacientes en cuidado crítico. Se tomó 26 ensayos clínicos aleatorizados que incluían a los pacientes, dividiéndolos en grupo de infusión continua y tratamiento convencional, siendo 2899 pacientes en total. Se evidenció que hubo significancia en la reducción de falla terapéutica, días de estancia en cuidado crítico y mortalidad en pacientes tratados con betalactámicos en infusión continua.

Dulhunty J, Roberts J, Davis J, Webb S, Bellomo R, y colaboradores han desarrollado ensayos clínicos aleatorizados para el estudio de infusiones continuas de betalactámicos en pacientes críticos. El ensayo publicado para la *Clinical Infectious Diseases* en el 2013,¹³ concluyó que la infusión continua de betalactámicos aumentó la mejoría clínica de los pacientes significativamente, al igual que se encontró mayor concentración plasmática del antibiótico administrado, lo cual, según los autores, ayudó en el desenlace de los pacientes ya que teóricamente los patógenos estuvieron expuestos por más tiempo a una concentración cuatro veces mayor a la CMI; punto clave para que los antibióticos betalactámicos ejerzan su función bactericida. Los mismos autores, en el ensayo clínico aleatorizado BLING II publicado en el *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, en el 2015,¹⁴ tomaron una población estadísticamente similar entre los grupos de infusión continua (212 pacientes) e intermitente (220 pacientes), y aunque hubo mejor respuesta en el grupo de infusión continua, no fue estadísticamente significativa.

El estudio farmacológico de Oldfield C, y Kipper K, publicado en la revista *BMJ Thorax* durante el año 2016,¹⁵ evidenció que el tratamiento convencional no alcanzaba las concentraciones necesarias en los pacientes con neumonía nosocomial para la eficacia óptima del tratamiento. Concluyen que nuevas alternativas terapéuticas como la infusión continua deberían de ser estándar básico de tratamiento en pacientes jóvenes con función renal normal. Respecto a la terapia antibiótica en infusión continua en pacientes con terapia de sustitución renal, Shotwell M, y colaboradores, en el estudio de cohortes publicada en el *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* en el año 2016,¹⁶ concluyó que la infusión continua era más eficaz en pacientes con terapia de sustitución renal con las dosis corregidas y también que la función renal disminuida o ausente con terapia de sustitución renal no era contraindicación de tratamiento antibiótico en infusión continua.

Los investigadores Abdul-Aziz M, Dulhunty J, Roberts J, Davis J, Bellomo R, realizaron un nuevo metaanálisis publicado en la *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* en el año 2016,¹⁷ en el cual los pacientes evaluados tuvieron características similares (APACHE, comorbilidades, edad, tipo de bacteria) y sepsis severa. Concluyen que, comparado con el tratamiento convencional, la administración de antibióticos betalactámicos en infusión continua en pacientes de cuidado crítico estuvo significativamente asociada a un descenso en la mortalidad a los 28 días. Abdul-Aziz M, en el estudio BLISS, publicado en la revista *Intensive Care Medicine* en el año 2016,¹⁸ concluyó que recibir terapia antibiótica en infusión continua fue asociada significativamente a una mayor tasa de curación clínica y concentración óptima y eficaz del antibiótico para la acción bactericida.

En Latinoamérica el estudio más relevante realizado de este tema es de Amador J, Carrasco J, Morales A, Cortés C, y colaboradores, publicado en la *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research* en el 2017.² Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo de cohorte concurrente (grupo de pacientes con antibióticos en infusión prolongada, no continua) frente a cohorte no concurrente (pacientes con tratamiento convencional); con estas características: el 53% de los pacientes fueron masculinos, con edad promedio de 47 a 65 años, con APACHE II promedio de 21 puntos y cuyo principal diagnóstico de ingreso fue neumonía. Se evidenció que el grupo con infusión prolongada tuvo menor tiempo de estancia en la unidad de cuidado crítico.

En los estudios anteriores, se observó que las características de los pacientes que han sido parte de los estudios presentados anteriormente cumplen varios paradigmas teóricos; son pacientes mayores de 65 años, hombres y mujeres, comorbilidades respiratorias y cardíacas como hipertensión y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con gravedad clínica al ingreso medido por APACHE y SOFA, con neumonía, e infecciones por bacilos gramnegativos nosocomiales.

En el ámbito hospitalario nacional, no se poseen protocolos institucionales sobre manejo de antibióticos en infusión continua. Debido esto, las instituciones que ofertan esta terapéutica se rigen en normativas internacionales para el manejo de pacientes con neumonía nosocomial y tratamiento antibiótico en infusión continua. En los hospitales tomados en cuenta para este estudio, se utilizan las pautas de las guías Sandford para terapia antibiótica del año 2015.²

2.2 Marco teórico

Desde hace ya dos décadas, investigadores basan teóricamente el uso de antibióticos betalactámicos en infusión continua, ya que son tiempo dependientes, al contrario de otros grupos de antibióticos, que son concentración-dependientes.⁷ Razón por la cual la utilización de antibióticos en infusión continua emplea casi exclusivamente a la familia de betalactámicos para tal fin.

El uso de antibióticos en infusión continua ha sido estudiado en pacientes con neumonía, debido a la respuesta positiva de los betalactámicos en concentraciones constantes. Los pacientes en cuidado crítico son pacientes vulnerables, con factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial.^{1,19}

De acuerdo al estudio “Comportamiento de la neumonía nosocomial en las unidades de atención al grave” del 2010,²⁰ el factor de riesgo mayormente asociado al desarrollo de neumonía nosocomial es la ventilación mecánica. Así mismo aumenta la estadía intrahospitalaria y en consecuencia los gastos institucionales.

2.2.1 Características sociodemográficas de los pacientes con neumonía nosocomial

Los pacientes ingresados en cuidado crítico conforman una población vulnerable, debido a las características de riesgo que presentan. Como se ha mencionado anteriormente, los hombres son más frecuentemente diagnosticados con neumonía nosocomial en cuidado crítico.²¹ En cuanto a la distribución de la patología por edades, los grupos en los extremos de la vida son más afectados, encontrándose que los mayores de 60 años constituyen el 70% de pacientes con este diagnóstico.²¹ Debido a que se trata de una infección intrahospitalaria, adquirida dentro de la institución, no se consideraron otros indicadores sociodemográficos como procedencia del paciente o lugar de residencia.

2.2.2 Clínica de los pacientes con neumonía nosocomial en cuidado crítico

Siendo la neumonía nosocomial la infección intrahospitalaria más frecuentemente aislada, es de vital importancia conocer su comportamiento clínico por medio de signos clínicos, estudios de laboratorio y de imagen. El sistema SOFA permite evaluar objetivamente y de

manera dinámica el estado de los pacientes en cuidado crítico. Los marcadores de inflamación también constituyen una serie de indicadores que evalúan el estado de gravedad de estos pacientes.²² En cuanto a signos clínicos por imagen, en el caso de neumonía, es fundamental disponer de estudios radiográficos de tórax. Por medio de estos es posible una evaluación rápida del estado pulmonar. A pesar de sus aportes en la realización del diagnóstico, la valoración radiográfica depende de la interpretación del médico.¹⁹

Los pacientes en unidad de cuidado crítico ingresan, por lo general, con diversos diagnósticos. Presentan gran variedad de comorbilidades, siendo las más frecuentes: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), cirrosis hepática, insuficiencia renal aguda (IRA), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y patologías inmunosupresoras que comprometen el estado general del paciente. Así mismo la presencia de varias patologías aumenta el riesgo de adquirir infecciones nosocomiales, en especial neumonía.²³

2.2.3 Bases farmacológicas de la infusión continua de betalactámicos

2.2.3.1 Aspectos teóricos de la infusión continua

Para la realización de esta investigación es fundamental conocer las características principales del manejo terapéutico de antibioticoterapia en bombas de infusión continua. Ya se ha mencionado anteriormente, que actualmente se encuentran muy pocas evidencias sobre este tema en Centroamérica y principalmente en Guatemala por lo que es importante que este estudio facilite el desarrollo de futuras investigaciones en el tema. Por esa razón se debe explicar de forma detallada los fundamentos teóricos de la antibioticoterapia en infusión continua.

En la medicina actual, las bombas de infusión se han convertido en una parte importante del tratamiento hospitalario, pues facilitan la administración parenteral de fármacos y soluciones de manera que permite controlar de forma exacta y continua la cantidad de líquido que debe administrarse, adaptándose a las necesidades del paciente, lo que lo convierte en un tratamiento personalizado determinado por la condición del paciente. Actualmente el tratamiento en bombas de infusión continua ha demostrado superioridad respecto a los métodos tradicionales en la administración de inotrópicos IV, soluciones de alimentación parenteral, quimioterapia, analgésicos e insulina de manera continua. Por lo que, si bien las evidencias no son claras, se cree que puede obtenerse el mismo beneficio respecto al empleo

de antibióticos en infusión continua para tratar ciertos tipos de infecciones. Los pacientes críticamente enfermos pueden ser conectados a bombas de infusión múltiples, dependiendo del número de medicamentos y otros fármacos o soluciones que deban ser administrados.^{7,24,25}

Para asegurar la adecuada infusión continua de antibióticos se debe verificar la calidad de las bombas de infusión. Es decir que éstas: posean una precisión en volumen del \pm 5%, que permitan modificar la velocidad de flujo con incrementos de 0.1ml, en el rango de 0.1 a 999.9 ml/hora y con un intervalo de volumen total a infundir entre 0.1 y 9,999.9 ml, límite adecuado de presión máxima variable continuo o casi continuo, ajustable por el usuario y con un rango comprendido entre 0 y 750 mm de Hg, que sea posible su programación para poder infundir cada solución a múltiples velocidades, incluyendo la administración en bolo y las infusiones intermitentes. Todo esto aminorando sustancialmente los costos en salud pública dentro de los hospitales.^{7,24,25}

2.2.3.2 Tiempo dependencia de los betalactámicos (farmacocinética / farmacodinamia o *PK/PD*)

Desde el siglo pasado, varios investigadores han puesto en tela de discusión el régimen terapéutico de los antibióticos que han demostrado ser tiempo dependientes, como los betalactámicos. Craig W y Ebert S, en 1992,⁷ describieron las características farmacológicas en una revisión de diferentes documentos que exponían experimentos con ratas y diversos mamíferos, en las cuales llegaron a la conclusión de que los betalactámicos eran dependientes del tiempo en el que alcanzaran niveles mayores a la CMI. Concretamente, adquieren la actividad bactericida al superar por cuatro veces la CMI.

El objetivo de la administración en infusión continua es mantener los niveles plasmáticos constantes sin las fluctuaciones propias de la administración intermitente. Teóricamente una concentración mantenida mediante una infusión continua sería idónea para optimizar su eficacia.²⁶ Este tipo de tratamiento también podría beneficiarse ya que a estas concentraciones se saturan los sitios de unión de los betalactámicos e inhiben la síntesis de peptoglicanos.²⁷ De esta forma, la administración de betalactámicos en infusión continua también disminuiría los patrones de resistencia bacteriana al no permitir la reproducción bacteriana en ningún lapso, al contrario de la infusión intermitente en el tratamiento convencional.^{11,27,28}

Como se muestra en el anexo 1, los perfiles de concentración frente al tiempo que compara la administración por infusión continua, prolongada e intermitente, es evidente que la infusión continua es la única opción que no permite la reproducción microbiana y constituye una base terapéutica contra la resistencia bacteriana.⁴

2.2.3.3 Efecto post antibiótico

Se define por el tiempo que tarda en restablecerse el crecimiento bacteriano, una vez el antibiótico ha desaparecido del medio. En general el efecto post antibiótico (*PAE*, por sus siglas en inglés) de betalactámicos llega a ser de pocas horas, sin embargo en pacientes con infecciones por bacterias gramnegativas suele disminuir. En estudios *in vitro* se han requerido concentraciones exageradamente altas (256 veces la CMI) para producir *PAE* de algunas horas con cepas de *Enterobacteriaceae* y *P. aeruginosa*, a excepción de los carbapenémicos. Por lo cual debe plantearse el uso de la infusión continua como alternativa terapéutica inicial en pacientes con infecciones por patógenos gramnegativos.^{7,28,29}

2.2.3.4 Penetración de antibióticos durante neumonía nosocomial

Las concentraciones de antibióticos a nivel del parénquima pulmonar son significativamente mayores cuando se realiza un tratamiento con infusión continua, a excepción de la oxacilina por su peso molecular. Estudios en diversos mamíferos se han llevado a cabo en donde se realiza medición de la concentración de antibióticos en el parénquima pulmonar, donde se evidencia que la concentración se estabiliza de 6-8 horas de infusión continua y 3-4 horas con dosis de carga.^{7,8,11}

2.2.3.5 Estabilidad de los betalactámicos

Los betalactámicos están diseñados farmacológicamente para la administración en dosis intermitentes. Sin embargo, sus características químicas permiten el uso en infusión continua según su tiempo de estabilidad a temperatura ambiente y solución de elección. La estabilidad disminuye conforme se eleva la concentración del fármaco y la temperatura del ambiente. Sin embargo, es aceptable en una unidad de cuidado crítico. Los antibióticos disminuyen significativa y drásticamente su degradación cuando están a 4°C de temperatura, por lo cual debe realizarse una correcta preparación, para evitar la pérdida de la actividad antibacteriana y posibles efectos adversos de la degradación del antibiótico, como por ejemplo la piridina en la

degradación del ceftazidime o las reacciones de hipersensibilidad ocasionadas por la degradación de la penicilina.²⁶ En el anexo 2, se observa el tiempo de degradación de algunos betalactámicos.

En las unidades de cuidado crítico, se utilizan múltiples medicamentos en infusión continua, por lo cual se debe procurar un lumen del catéter venoso exclusivo para el antibiótico. Por otra parte, en ocasiones suele sobrar líquido en el “espacio muerto” durante la infusión, de hasta 22 ml, por lo que se recomienda realizar un lavado en la línea de infusión para evitar pérdidas del tratamiento.⁴

2.2.3.6 Alteraciones patofisiológicas en cuidado crítico que influyen en la farmacocinética de los betalactámicos

La farmacocinética de los antibióticos es compleja en pacientes hospitalizados en cuidado crítico y en obesos. Hay dos parámetros que influyen en su mayoría la exposición de betalactámicos a pacientes con neumonía nosocomial: función renal y volumen de distribución aumentado.²⁷

Un factor que afecta a todos los pacientes en cuidado crítico es la disfunción endotelial caracterizada por permeabilidad vascular aumentada, respuesta inflamatoria sistémica y daño endotelial, por lo cual debe ser tratado con fluidoterapia. La presencia de estos factores, más asistencia ventilatoria invasiva e hipoalbuminemia (albumina menor a 2.5 g/dl), incrementan el volumen de distribución. Todos los antibióticos betalactámicos son hidrofílicos, por lo cual puede tardar más en alcanzar concentraciones óptimas de tratamiento. La hipoalbuminemia incrementa la concentración de antibiótico no anclado a albumina, lo cual expone al antibiótico a aclaramiento renal, y a que el mismo se escape al espacio intersticial.²⁷

El aclaramiento renal disminuido, ya sea por enfermedad renal crónica o daño renal agudo, también afecta las concentraciones del antibiótico betalactámico. En contraste con el riesgo más percibido de sobredosis, la función renal alterada podría disminuir la dosis a un punto que no haga su efecto bactericida, por el aumento del gasto cardíaco, la fluidoterapia, el uso de vasopresores que podrían aumentar la tasa de filtrado glomerular en caso de un paciente con shock séptico.²⁷

2.3 Marco referencial

2.3.1 Neumonía nosocomial

2.3.1.1 Definición

La neumonía nosocomial se define como el infiltrado neumónico más clínica sugestiva de origen infeccioso que ocurre luego de 48 horas después del ingreso hospitalario y sin ningún antecedente ni signo de infección pulmonar (clínica o radiológica) al momento del ingreso hospitalario. No debe ser confundido con la neumonía asociada a servicios de salud, que han sido neumonías que se desarrollan en el curso de 90 días o han estado ingresados dentro de un centro asistencial o de hemodiálisis.³⁰ Aunque la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y la American Thoracic Society (ATS) consideran que no hay un criterio patognomónico para el diagnóstico de la neumonía nosocomial, el tiempo de evolución y la ausencia de signos y síntomas de neumonía al momento del ingreso son importantes para el diagnóstico.¹

2.3.1.2 Epidemiología

A nivel mundial, las neumonías nosocomiales ascienden al 22% de las infecciones adquiridas dentro de los hospitales y están asociadas a una sustancial causa de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados. En pacientes bajo ventilación mecánica, las neumonías nosocomiales aumentan 7.6 a 11.5 días la duración de la ventilación mecánica en relación a pacientes que no las desarrollaron, y 11.5 a 13.1 días más de hospitalización; y el costo asociado a neumonía nosocomial para la entidad encargada es aproximadamente un estimado de \$40,000 por paciente.¹

El desarrollo de la neumonía nosocomial en el paciente hospitalizado está relacionado a la flora en los fómites hospitalarios, orofaríngea, nasal y al estado inmunológico del paciente. Los factores de riesgo asociados a neumonía nosocomial son: ventilación mecánica, tratamiento antibiótico por la disminución de la flora orofaríngea y nasal normal del paciente, edad (viéndose más en los extremos de la vida), morbilidades severas de tipo cardiopulmonar o a nivel de sistema nervioso central, pacientes en postoperatorio quienes tuvieron intervención toraco-abdominal, el uso de inhibidores de bomba de protones por la colonización y ascenso de bacterias gram negativas del estómago a la vía respiratoria, el uso de sondas nasogástricas y patología pulmonar crónica de base.³¹⁻³⁴

En Guatemala, la neumonía nosocomial es la infección más frecuente en el ámbito intrahospitalario. La distribución por sexo de la neumonía nosocomial es un 54% para hombres y 46% de mujeres, y la causa en el 100% de los casos fue bacteriana. Los organismos más frecuentemente aislados son gramnegativos con un 93% de frecuencia.³ Las características de los pacientes guatemaltecos son similares a las encontradas en estudios norteamericanos y europeos. Sin embargo, no se poseen datos de la frecuencia de neumonías nosocomiales según grupo etario en el país. A nivel latinoamericano se observa que la distribución de edad es amplia (69.6 años \pm 17) sin embargo se observa que el 70% de las neumonías nosocomiales se presentan en pacientes mayores de 60 años.^{21,34} La hipertensión es la comorbilidad más frecuentemente asociada (57%) pero no cuenta como un factor de riesgo. La mortalidad de la neumonía nosocomial en pacientes cubanos es de un 40%.²¹

El pronóstico de pacientes con neumonía nosocomial depende en gran medida en la función cardiopulmonar antes del desarrollo de la enfermedad y en la inmunocompetencia del huésped. La mortalidad de la neumonía nosocomial en promedio mundialmente se acerca al 33%, sin embargo se ha determinado que el riesgo de mortalidad aumenta hasta el 45% en pacientes previamente asistidos ventilatoriamente, mayores de 70 años, con enfermedad cardíaca subyacente y pacientes con inmunodepresión por la enfermedad de base.³⁵

2.3.1.3 Etiología

La neumonía nosocomial es multifactorial. Intervienen factores inmunológicos propios del paciente,³¹ la flora en la vía respiratoria y la vía gastrointestinal alta, la patología de base, el uso de ventilador mecánico como soporte ventilatorio,³⁶ la inmovilización del paciente y el uso de inhibidores de bomba de protones.³⁵ Los agentes etiológicos más comunes varían dependiendo de la región. Sin embargo, por sus características microbiológicas y bacteriológicas regularmente son menos virulentas. No obstante en el paciente hospitalizado y, especialmente, en el paciente en cuidado crítico, su virulencia aumenta considerablemente.³⁵

En el anexo 3 se aprecia que mundialmente, las bacterias gramnegativas no fermentadoras dominan las estadísticas, junto al *S. aureus* que es la primera causa a nivel mundial. Se puede apreciar que de las diez causas bacteriológicas de neumonía nosocomial a nivel mundial, siete son bacterias gramnegativas, de las cuales las más comunes tienen virulencia baja en pacientes inmunocompetentes.³⁷

En Asia, también se muestra una prevalencia de los patógenos *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter spp.*³⁸ Se han encontrado datos de que al menos 30% de las neumonías nosocomiales son causadas por más de un patógeno en específico.³⁷

Cuando un paciente ha sido hospitalizado, la flora cambia drásticamente, ya que los organismos gramnegativos prevalecen en el ámbito hospitalario, debido a que pueden resistir ambientes inhóspitos (desinfecciones, poca disponibilidad de nutrientes, superficies de metal, etc.) que un organismo anaerobio o grampositivo de la flora normal no pueden soportar.^{37,38}

2.3.1.4 Patogenia

Los microorganismos más comunes en la neumonía nosocomial producen daño al epitelio respiratorio por múltiples causas. El mecanismo de transmisión de estos patógenos se da a través del contacto del personal de salud dentro de la institución, de los fómites y el contacto paciente-paciente. Estas bacterias sobreviven al ambiente hospitalario, donde las desinfecciones, la poca disponibilidad nutricional y las superficies de metal imposibilitan el crecimiento de cepas de otras familias. Por esta razón los organismos que sobreviven a estas condiciones son los mismos en la mayoría de hospitales del mundo.^{38,39} Estas bacterias crecen fácilmente en estos ambientes y se propagan por todas las áreas hospitalarias.⁴⁰

El problema que generan estas bacterias es debido a propiedades microbiológicas y bacteriológicas que permiten el desarrollo de resistencia a antibióticos de primera y segunda línea usados en microorganismos de la comunidad.^{32,40}

Las bacterias grampositivas (*S. aureus* y *S. pneumoniae*) que ocasionan neumonía nosocomial normalmente colonizan la vía respiratoria alta. Sin embargo, *S. aureus* está clasificada como la bacteria más común en estos casos, y se debe a múltiples factores, como el desarrollo de cepas de *S. aureus* resistentes a metilina (*MRSA*, por sus siglas en inglés) debido a tratamientos antibióticos anteriores y a la hospitalización prolongada. Este tipo de bacterias genera resistencia a la metilina de acuerdo a la creación genética de una proteína llamada PBP (*Penicillin binding protein*) que causa una afinidad muy disminuida a penicilinas; es por ello que el eje de tratamiento es la vancomicina y el linezolid.³⁵

Las enterobacterias que causan neumonía nosocomial (entiéndase *K. pneumoniae*, *E. coli* y *Enterobacter spp*) colonizan la vía gastrointestinal y en el paciente crítico hay ascenso vía

gastroesofágica a la vía respiratoria baja.³⁸ Estos microorganismos tienen la peculiaridad de resistencia intrahospitalaria por medio de BLEE (*Extended spectrum Beta Lactamase*), mutaciones cromosómicas en los genes que codifican la topoisomerasa II o las porinas, y la resistencia mediada por plásmidos, por lo que produce resistencia contra beta lactámicos y fluoroquinolonas,⁴⁰ lo cual hace a los carbapenémicos el tratamiento antibiótico de elección.³⁰

Las cepas productoras de BLEE son resistentes básicamente a penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos, además de presentar resistencia alta a quinolonas y aminoglucósidos.⁴² Han sido causantes de brotes de neumonía nosocomial en hospitales durante los inicios de este milenio, especialmente en unidades de cuidado crítico y área de neonatología en países como España o Argentina.^{32,40}

Pseudomonas aeruginosa y *Acinetobacter spp* son los patógenos oportunistas asociados a neumonía nosocomial menos virulentos pero más letales de la lista. Su virulencia aumenta en pacientes de cuidado crítico, debido a múltiples factores de riesgo.³⁷ Teóricamente, la naturaleza aerobia de estos patógenos, su formación de bio-film, su cadena de ADN con alto índice de mutaciones y su requerimiento disminuido de nutrientes hace que crezcan fácilmente sobre las superficies de metal, equipo de oxigenoterapia, dentro de los tubos corrugados y sean causa de infección en pacientes con asistencia ventilatoria o con inmunodepresión independientemente de la causa.⁴³

La *Pseudomonas aeruginosa* logra sobrevivir a los ambientes hospitalarios, a temperatura ambiente. Naturalmente posee resistencia a penicilinas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, tetraciclinas, rifampicina y clotrimazol. Esto se debe a que su membrana externa posee poca permeabilidad y la existencia de sistemas de expulsión activa que eliminan los antibióticos del interior, y existen cepas que poseen MBL (*Metallo Beta Lactamase*), BLEE o carbapenemasas, que incluso pueden inducirse o expresarse desreguladamente en cepas mutantes que no poseen un mecanismo de inhibición.^{30,38,40} *Acinetobacter spp*, más específicamente *Acinetobacter baumannii* es un patógeno muy común en las neumonías nosocomiales de América Latina y Asia, menos frecuente en E.U.A. y Europa.^{37,38} Por la formación de biocapas, puede resistir al medio ambiente perfectamente durante tiempo prolongado, lo cual dificulta la prevención de la transmisión por parte del personal de salud. Ha sido aislado en humidificadores, ventiladores mecánicos, personal de salud, fómites y equipo quirúrgico,^{41,39} y el desarrollo con facilidad de resistencia antibiótica suele derivarse de la hiperproducción de betalactamasa, oxacilinasas intrínsecas y la pérdida

de expresión de algunas porinas, así también la desregulación de sistemas de expulsión activa.^{30,40,44} Debido a estas características, ambos patógenos deben tratarse dependiendo del antibiograma y su susceptibilidad a la colistina está siendo tema de estudio actualmente.³⁵

El tiempo de incubación juega un rol muy importante en qué patógeno infectará al huésped. Se dividen en “tempranas” y “tardías” según su tiempo de evolución, y si tuvieron tratamiento antibiótico previo o no. La neumonía nosocomial temprana sin tratamiento antibiótico previo es muy parecida a la neumonía adquirida en la comunidad. La neumonía nosocomial tardía con tratamiento antibiótico previo aumenta la incidencia de patógenos gram negativos como enterobacterias, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *MRSA*.³²

El daño y la destrucción al epitelio pulmonar es el principal efecto de la neumonía nosocomial. La inhalación, aspiración y la diseminación hematógena son los tres mecanismos de cómo las bacterias alcanzan los pulmones. La ruta primaria es la aspiración traqueal de secreciones orofaríngeas, debido a que el mecanismo de cilios y defensas de la vía respiratoria suelen estar disminuidas por el sedentarismo del paciente, así como su patología de base. El estómago suele ser un reservorio de bacterias gramnegativas que pueden ascender y colonizar el tracto respiratorio, y teóricamente se basa en que pacientes en cuidado crítico bajo tratamiento con inhibidores de bomba de protones carecen de ambiente ácido, inhibiendo así la destrucción bacteriana de las cepas, que ascienden hacia la vía respiratoria, donde son aspirados y ocasionan neumonía nosocomial.^{35,45}

2.3.1.5 Diagnóstico

La CDC estableció las primeras guías de diagnóstico, manejo y tratamiento de la neumonía nosocomial en 1997,⁴⁶ que establecían la detección de fiebre, tos, esputo purulento en conjunción con evidencia radiológica de un nuevo infiltrado pulmonar a las 48 horas de ingreso, y cultivos positivos de esputo, aspirado traqueal o hemocultivos.

El diagnóstico clínico según las guías latinoamericanas en el 2005,⁴⁵ dividía los criterios en clínicos, radiológicos y bacteriológicos. Clínicamente era importante el tiempo de cuarenta y ocho horas luego de la hospitalización, inicio de fiebre, leucocitosis y esputo purulento acompañado o no de tos. Combinar la presencia de una radiografía con un infiltrado nuevo o creciente, con al menos dos de tres criterios anteriores indica el diagnóstico. Sin embargo, radiográficamente se ha encontrado que el infiltrado alveolar, el broncograma aéreo y el

infiltrado nuevo o empeoramiento del infiltrado previo son los signos más sensibles. Según las guías, el estudio microbiológico de secreciones del tracto respiratorio ayuda a distinguir entre colonización e infección, y el más utilizado es el aspirado traqueal.

Según la revisión llevada a cabo en el 2009 por Kieninger en la revista de *Surgical Clinics of North America*,³⁰ los criterios clínicos, radiológicos y bacteriológicos anteriormente señalados no son concluyentes, ya que autopsias llevadas a cabo en pacientes que habían fallecido con el diagnóstico de neumonía nosocomial no tenían del todo daño pulmonar ocasionado por bacterias; por lo cual se creó el *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS, por sus siglas en inglés), criterios para minimizar el uso de antibióticos innecesariamente (ver anexo 4).

Actualmente, las guías de manejo de la neumonía nosocomial aportadas por la *Infectious Diseases Society of America* y la *American Thoracic Society* del 2016,¹ indican que la conducta más importante para el diagnóstico es la toma del cultivo de aspirado endotraqueal en pacientes bajo ventilación mecánica y el cultivo de esputo en pacientes sin soporte ventilatorio, en vez de técnicas invasivas de toma de cultivos. También recomiendan el uso de criterios clínicos y radiológicos ya propuestos, incluyendo el criterio del médico tratante para el diagnóstico de neumonía nosocomial. Curiosamente, las revisiones sistemáticas llevadas a cabo para la guía disciernen del diagnóstico al uso de la procalcitonina, reactantes de fase aguda y el uso de la CPIS, ya que no muestran una especificidad y sensibilidad adecuadas para recomendarlos en el diagnóstico de neumonía nosocomial.

Las guías internacionales para el manejo de neumonía nosocomial de la *European Respiratory Society*, la *European Society of Intensive Care Medicine*, la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* y la Asociación Latinoamericana del Tórax, del 2017,¹⁹ recomiendan la toma de cultivos de aspirado traqueal antes del inicio de tratamiento antibiótico, asociado a una tinción gram para enfocar el tratamiento empírico. Recomendán también el uso de procalcitonina y el criterio del clínico para el diagnóstico de neumonía nosocomial.

2.3.1.6 Tratamiento

2.3.1.6.1 Tratamiento convencional

Las más recientes guías de la *European Respiratory Society*, la *European Society of Intensive Care Medicine*, la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* y la Asociación Latinoamericana del Tórax, del 2017,¹⁹ indican que la neumonía nosocomial es la segunda infección nosocomial más frecuente y la más importante causa de mortalidad de origen infeccioso en pacientes en unidades de cuidados intensivos. Por esta razón se realiza énfasis en el tratamiento antimicrobiano para combatir esta infección de origen nosocomial. las guías de manejo de la neumonía nosocomial aportadas por la *Infectious Diseases Society of America* y la *American Thoracic Society* del 2016,¹ indican que ambas continúan siendo causas frecuentes de complicaciones hospitalarias. Juntas son de las causas más comunes de infecciones nosocomiales, aproximadamente 22%.

La administración de antibióticos es un tema importante tanto en Europa como en Estados Unidos. Sin embargo, el enfoque de este problema difiere considerablemente entre uno y otro. En las guías europeas del año 2017 se recomienda utilizar antibióticos de espectro reducido (ertapenem, ceftriaxona, cefotaxime, moxifloxacina o levofloxacina) en pacientes con bajo riesgo de resistencia bacteriana y neumonía nosocomial de inicio temprano. Sin embargo, se recomienda la terapia empírica con antibióticos de amplio espectro por infección de *P. aeruginosa* con producción de β -lactamasa y en lugares con alta prevalencia de *Acinetobacter spp*, en pacientes con inicio temprano de neumonía nosocomial que se encuentran en hospitales con alta tasa de resistencia bacteriana.¹⁹

En contraparte, las guías americanas sugieren no proveer terapia antibiótica. Esto debido a que en diversos estudios (ensayos clínicos aleatorizados y observacionales) se encontró que la terapia antibiótica estuvo asociada con menor duración de ventilación mecánica, sin embargo, no hubo evidencia de mejoría en resultados clínicos como la mortalidad y a la duración de los pacientes en las unidades de cuidado crítico. No obstante, se hace mención que se puede considerar el tratamiento antibiótico en pacientes con taponamiento mucoso, pues dificulta el cese de la asistencia ventilatoria. A pesar de esto, no hay suficiente evidencia que apoye o rechace esta postura.¹

En cuanto al tratamiento empírico de la neumonía nosocomial, las guías americanas hacen énfasis en la importancia de que todos los hospitales realicen un antibiograma local, en

especial dirigido a la población de cuidado crítico. Así mismo se recomienda que los regímenes empíricos se basen en los patógenos locales y la susceptibilidad de éstos a los antimicrobianos. Esto se relaciona de sobremanera con dirigir el tratamiento específico a los patógenos correctos y evitar el tratamiento innecesario, así como las consecuencias que éste pueda tener. Cuando se debe escoger un antibiótico empírico para una sospecha clínica de neumonía nosocomial, lo recomendado es incluir cobertura para *MRSA*, *P. aeruginosa* y otros bacilos negativos.¹

Las indicaciones de agentes contra *MRSA* en neumonía nosocomial solamente incluyen pacientes con: factor de riesgo para resistencia antibiótica, pacientes tratados en unidades donde más del 10% – 20% de *S. aureus* aisladas son meticilino resistentes, y pacientes de unidades donde la prevalencia de *MRSA* es desconocida. En estos casos se recomienda utilizar vancomicina o linezolid empíricamente. En caso contrario se utilizará un antimicrobiano contra *MSSA* (*S. aureus* meticilino sensible). Cuando esté indicada cobertura contra *MSSA*, se recomienda piperacilina-tazobactam, cefepime, levofloxacina, imipenem o meropenem. Se prefiere utilizar oxacilina, nafcilina o cefazolina cuando *MSSA* es confirmada, no cuando se utilice tratamiento empírico.^{1,19}

La terapia antipseudomona doble se prefiere cuando hay factor de riesgo para resistencia antibiótica; pacientes en unidades donde más del 10% de cultivos gramnegativos son resistentes a monoterapia antibiótica, y pacientes donde se desconozca la susceptibilidad antimicrobiana. En el caso contrario se puede utilizar un solo agente antipseudomona. Se sugiere evitar aminoglucósidos y colistina si se dispone de agentes alternativos con buena efectividad para gramnegativos.^{1,19}

En caso de pacientes con alto riesgo se recomienda utilizar terapia combinada. Para definir una neumonía nosocomial de alto riesgo el paciente debe presentar neumonía nosocomial más shock séptico y/o los siguientes factores:

- Entorno hospitalario con altas tasas de patógenos MDR (patógeno no susceptible a tres o más clases de antibióticos)
- Uso previo de antibióticos
- Estancia prolongada de hospitalización (mayor a 5 días)
- Colonización previa con patógenos MDR.^{1,19}

Si ya se ha iniciado un único antibiótico basado en cultivos, se debe valorar únicamente la terapia combinada en pacientes que presenten patógenos con alta tasa de resistencia bacteriana.^{1,19}

A los pacientes con neumonía nosocomial sin inmunodeficiencia, fibrosis quística, empiema, absceso pulmonar, cavitación o neumonía necrosante y con una buena respuesta a la terapia se recomienda utilizar antibióticos por 7 a 8 días. Se pueden necesitar cursos más largos en pacientes con inadecuada terapia empírica inicial y deben ser individualizados a la respuesta clínica del paciente, hallazgos bacteriológicos específicos y la medición en serie de biomarcadores cuando está indicado.^{1,19}

Las guías americanas contemplan el rol de los antibióticos inhalados, indicando que en pacientes con neumonía nosocomial por bacilos gramnegativos que solo son susceptibles a aminoglucósidos o polimixinas (colistina o polimixina B), se recomienda terapia doble con antibióticos inhalados y sistémicos. En cuanto a la duración de la terapia, en pacientes con neumonía nosocomial recomienda siete días en lugar de una más prolongada. De acuerdo a la evidencia encontrada, con terapias más cortas, se reduce la exposición del antibiótico provocando mayor riesgo a neumonía recurrente.^{1,19}

2.3.1.6.2 Antibióticos utilizados en infusión continua

Según la revisión Sánchez B, del 2008, Díaz L, en la publicación de la *Iberolatinamerican Journal of Health System Pharmacy* en el 2016,⁴ y Lee H, en la revista koreana *Infection and Chemotherapy* del año 2016,⁸ los antibióticos más estudiados en infusión continua han sido la piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepime, meropenem y vancomicina; todas usadas en el tratamiento de neumonía nosocomial en unidades de cuidado crítico en los hospitales de estudio, y con propiedades farmacológicas que apoyan teóricamente el uso en infusión continua, por ser tiempo dependientes. Todos tienen un régimen de tratamiento establecido por la *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* del 2015 (ver anexo 5).

2.3.2 Paciente en cuidado crítico

Se define como paciente crítico aquel individuo que, por padecer una enfermedad aguda o una reagudización de una enfermedad crónica, manifiesta signos y síntomas que, en su conjunto, expresan la máxima respuesta posible de su organismo ante la agresión sufrida. De

igual manera se puede definir como aquel paciente que presenta alteraciones fisiopatológicas que han alcanzado un nivel de gravedad tal que representa una amenaza real o potencial para su vida y que al mismo tiempo son susceptibles de recuperación.⁴⁷

El paciente en unidad de cuidado crítico debe tener al menos 1 criterio de los siguientes:

- Requerir AMV (Asistencia Mecánica Ventilatoria) invasiva
- Hipoxemia refractaria a tratamiento
- Acidosis respiratoria
- Incremento en el trabajo respiratorio (mayor a 35 respiraciones/minuto)
- Estado de shock (hipotensión arterial sistólica < 90 mmHg, presión arterial media <60)

Sin embargo, estos criterios son recomendaciones que deben ser analizados por el personal médico en cargo de cuidado crítico, no se debe sustituir el juicio del equipo médico encargado del Triage.⁴⁸ El anexo 6 muestra el Triage en terapia intensiva para evaluar a pacientes.

El personal de la unidad de cuidado intensivo clasifica las enfermedades de cada paciente en grados de intensidad, el sistema de calificación que se utiliza con mayor frecuencia es el sistema APACHE II (valoración de la fisiología aguda y la salud crónica) y el sistema SAPS (calificación simplificada de la fisiología aguda). Estos fueron ideados para predecir los desenlaces en las enfermedades críticas y recurrentes a sistemas de calificación de gravedad de la enfermedad con variables comunes.⁴⁹ El anexo 7 resume la clasificación APACHE II.

Específicamente, según el Consenso Internacional Sepsis-3,²² y las guías de manejo de “Sobreviviendo a la Sepsis” del 2017,⁶ todo paciente con sepsis debe ser considerado paciente de cuidado crítico, por lo cual actualmente sigue en tema de investigación el manejo por metas (*Early Goal Directed Therapy*) para el paciente crítico con sepsis.

El puntaje SOFA es un nuevo método implementado en estos consensos y guías de manejo para todo el mundo, para establecer el diagnóstico de sepsis en el paciente crítico. Todo paciente con dos puntos, con un foco infeccioso sospechoso o confirmado debe clasificarse como sepsis y es candidato al manejo de paciente crítico según su clínica. El anexo 8 expone el puntaje SOFA según los hallazgos clínicos y de laboratorio del paciente séptico.²² Los marcadores de inflamación, descritos igualmente en estas guías, son aquellos parámetros que se manifiestan en el paciente con algún grado de inflamación sistémica. Fueron corregidos

de las guías de manejo del 2012 ya que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica era muy inespecífico para el diagnóstico de sepsis, por lo cual ahora solamente es definido como la clínica del paciente séptico, con una sospecha o confirmación de un foco infeccioso.⁶

2.3.3 Repercusión y evolución de la neumonía nosocomial en el paciente crítico

Se ha comprobado que los pacientes de cuidado crítico, presentan aproximadamente 90% de episodios de neumonía nosocomial. Esto demuestra que son más susceptibles, en especial si han recibido ventilación mecánica pues esto produce de tres a diez veces mayor riesgo de neumonía nosocomial. En cuanto a las consecuencias por neumonía nosocomial en el paciente de cuidado crítico y terapia intensiva, se puede encontrar que según estudios previos, del 27 al 76% terminan en muerte. De igual forma se ha asociado la neumonía nosocomial en este tipo de pacientes, a estadías más largas en cuidados intensivos y aumento de los costos de cuidados médicos.^{50,51}

En cuanto a consecuencias económicas, se puede relacionar el aumento de la resistencia antimicrobiana. Esto juega un papel de mucha relevancia actualmente en la comunidad médica, pues se ha reportado que los pacientes con infecciones causadas por microorganismos con resistencia antibiótica conllevan elevación de los costos. Según el artículo publicado por Amin, en el 2009,⁵⁰ los costos en Estados Unidos se elevan de \$6,000 a \$30,000, en comparación con pacientes infectados con microorganismos susceptibles a la terapia antibiótica. Así mismo se relaciona la resistencia antibiótica de los microorganismos con aumento de la mortalidad y estadías hospitalarias más prolongadas. Los resultados de este estudio indicaron que la mortalidad se elevó de 12% al 21%, mientras que la estancia hospitalaria se elevó de 10 a 20 días. Se ha encontrado así mismo que los pacientes con neumonía nosocomial reciben mayor tiempo de ventilación mecánica, lo cual influye en las repercusiones económicas.

2.4 Marco conceptual

- Neumonía nosocomial: neumonía que no se incubó en el momento del ingreso al hospital y que ocurre 48 horas o más, después de la admisión.¹

- Infusión continua intravenosa: consiste en la introducción en el torrente sanguíneo de soluciones intravenosas de forma continuada, a través de un catéter insertado en una vena periférica o central.²⁴
- Tasa de letalidad: es la proporción de personas que mueren por una enfermedad entre los afectados por la misma en un periodo y área determinados.^{6,52}
- Sexo: condición orgánica, masculina o femenina. El sexo apunta a las características fisiológicas, biológicas y sexuales con las que nacen mujeres y hombres.⁵³
- Edad: es la suma de años que ha transcurrido desde nuestro nacimiento.⁴⁹
- Comorbilidades: afecciones que se agregan a la enfermedad primaria pero no están relacionadas con ella.⁵³
- Microorganismos aislados: agente biológico patógeno, el cual crece en un medio de cultivo específico y estéril.⁵⁴
- Sistema SOFA (Sequential Organ Failure Assessment): es un sistema de puntuación para evaluar la gravedad de la disfunción orgánica que cuantifica las anomalías según los hallazgos clínicos, los datos de laboratorio o las intervenciones terapéuticas.²²
- Marcadores de inflamación: marcadores de gravedad en pacientes críticamente enfermos, cuyos signos clínicos incluyen cambios en la temperatura corporal, taquicardia y alteración en la frecuencia respiratoria.⁶
- Cambios radiográficos: hallazgos patológicos pulmonares en radiografía de tórax.¹⁹
- Ventilación mecánica: es un procedimiento de respiración artificial que sustituye o ayuda temporalmente a la función ventilatoria de los músculos inspiratorios.³
- Servicio de intensivo: es una unidad hospitalaria de alta complejidad cuyo objetivo es brindar un cuidado integral a aquellas personas en condiciones críticas de salud.^{48,49}
- Estancia hospitalaria: número total de días que el paciente permaneció hospitalizado en el establecimiento desde la fecha de ingreso hasta su egreso.²

- Tiempo de negativización de cultivos: tiempo en el cuál un hemocultivo, cultivo de esputo y/o aspirado orotraqueal se negativiza luego de presentarse previamente como positivo. El cultivo es el proceso de proliferación de microorganismos al proporcionarles un entorno con condiciones apropiadas. Los microorganismos en proliferación producen réplicas de sí mismos y necesitan los elementos presentes en su composición química.³²
- Niveles de glóbulos blancos: son un tipo de célula sanguínea que se produce en la médula ósea y que se encuentra en la sangre y los tejidos linfáticos.⁶
- Sensibilidad de los gérmenes: la determinación de la concentración inhibitoria mínima es la medida de la sensibilidad de una bacteria a un antibiótico. Es la mínima cantidad de antimicrobiano que es capaz de impedir el crecimiento de un microorganismo en unas condiciones normalizadas.³⁹

2.5 Marco geográfico

El estudio se llevó cabo en los departamentos de Guatemala, Escuintla y Quetzaltenango, tomando en cuenta los datos de pacientes en cuidado crítico de los hospitales del IGSS: General de Enfermedades, de Quetzaltenango, Escuintla, y los Hospitales Nacionales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente.

Según las proyecciones del Instituto Nacional de Estadística (INE) se encontró que para el año 2015 la población de la República de Guatemala fue de 16 176 133 habitantes. Siendo 7903 664 hombres y 8 272 469 mujeres. De acuerdo a datos del INE, en el 2015 en el departamento de Guatemala se encontraban 3 353 951 habitantes, en el departamento de Escuintla 761 085 habitantes y en departamento de Quetzaltenango 863 689 habitantes.

Según la caracterización de la República de Guatemala, realizada por el INE, reporta que Guatemala es el departamento que cuenta con la mayor población. En cuanto a municipios se reporta que Guatemala y Mixco están entre los municipios más poblados.^{55,56}

Los datos obtenidos del MSPAS indican que en el año 2016,⁵ se registraron 15 4621 casos de neumonía, siendo la tasa de incidencia de 934 por cien mil habitantes. Así mismo se encontró que en este año se reportaron 5 712 defunciones de causas respiratorias relacionadas

a neumonía. Es evidente que las neumonías están relacionadas a las principales causas de defunción en el país, siendo la tasa de mortalidad para el año 2016 de 35 por cien mil habitantes, el sexo masculino más afectado así como los menores de un año y mayores de 65 años.

En cuanto a las áreas de salud, el análisis de infecciones respiratorias del año 2016 indica que aún hay áreas que se encuentran con una incidencia de neumonías mayor que la del país. Catorce de las 29 áreas se encuentran con incidencia arriba de la del país, siendo Escuintla una de las afectadas y por lo tanto contempladas para el presente estudio.⁵³

2.6 Marco institucional

2.6.1 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)

El IGSS es una institución gubernamental autónoma, que se dedica a proteger y a brindar servicios de salud y seguridad social a la población derechohabiente de Guatemala, tanto afiliados, beneficiarias esposas, beneficiarios hijos, pensionados y jubilados. Actualmente está anexada al Ministerio de Trabajo y Previsión Social y se requirieron 20 años para lograr que el IGSS pusiera en marcha los programas establecidos como beneficios básicos de la seguridad social, específicos en su ley orgánica.

El estudio se llevó a cabo en las siguientes instituciones del IGSS:

- Hospital General de Enfermedades, cuenta con la unidad de cuidado crítico con capacidad para 9 camas, área de shock con 5 camas, transición con 5 camas, unidad de cuidados intermedios con 6 camas y el área de observación con capacidad variable según espacio disponible. La sección de estadística del hospital, reportó durante el año 2017 en el servicio de intensivo, una mortalidad hospitalaria de 20 pacientes de los cuales: 14 fallecen por diagnóstico de neumonías y bronconeumonías, 3 por neumonía por aspiración, 1 por neumonía bacteriana no clasificada en otra parte, 1 por neumonía viral no especificada y 1 por neumonitis debida a sólidos y líquidos (ver anexo 9).

Según estadísticas del servicio de cuidado crítico, la mortalidad durante el año 2017 fue del 43% en Unidad de Terapia Intensiva y 39% en Cuidados Intermedios.

- Hospital de Quetzaltenango, cuenta con la unidad de cuidados intensivos a cargo de Medicina Interna. Al ser un servicio de muy reciente inauguración, no se cuenta con datos estadísticos de número de pacientes ni capacidad del mismo.

- Hospital de Escuintla, cuenta con el servicio de cuidado crítico el cual tiene capacidad de 11 camas y un equipo de médicos especialistas. No se cuenta con datos estadísticos de número de pacientes ni capacidad del mismo.⁵⁷

2.6.2 Hospital General San Juan de Dios

Es un hospital nacional docente - asistencial del tercer nivel del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, brinda atención médica integral, oportuna, eficiente y eficaz que contribuye en la salud de la población guatemalteca. Es una entidad pública de vanguardia con vocación docente, asistencial y de investigación, con personal técnico y profesional especializados, utilizando la mejor tecnología.

- Hospital General San Juan de Dios, cuenta con la unidad de cuidados intensivos de adultos ubicada en el 2do nivel ala norte. Tiene la capacidad en cuidados intensivos de 6 camas, cuidados intermedios 6 camas, cuidados coronarios 6 camas, cuidados progresivos 12 camas y cuidados neuroquirúrgicos 6 camas. Durante el año 2017, según datos estadísticos del departamento de epidemiología del hospital, se tuvieron un total de 557 casos de pacientes con neumonía nosocomial en cuidado crítico. En cuanto a mortalidad general en el servicio de cuidado crítico, se reporta 33.33% sexo masculino y 16.28% sexo femenino para el primer semestre del año 2017.⁵⁸

2.6.3 Hospital Regional de Occidente

Es conocido también como Hospital San Juan de Dios. Es un centro hospitalario docente-asistencial, el más grande la región occidente.

- El Hospital Regional de Occidente, cuenta con el servicio de cuidados intensivos de adultos con capacidad de 9 camas en el sector A y 9 camas en el sector B. Según la sección de registro y estadística del hospital, se atendieron 62 pacientes con neumonía nosocomial en cuidado crítico durante el mes de enero del 2018. Por lo que

se estimó que aproximadamente se atienden 700 pacientes al año por esta patología. No se cuenta con datos en relación a mortalidad en los servicios de cuidado crítico, en el año 2017.⁵⁹

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Caracterizar sociodemográfica, clínica y bacteriológicamente a los pacientes en cuidado crítico con neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua de los hospitales del IGSS: General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla y los hospitales nacionales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente durante los meses de julio y agosto de 2018.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1. Determinar las comorbilidades más frecuentes, según sexo y edad del paciente en cuidado crítico.
- 3.2.2. Describir la evolución clínica por medio del puntaje SOFA y los marcadores clínicos de respuesta inflamatoria sistémica del paciente en cuidado crítico.
- 3.2.3. Identificar la presencia de infiltrado en radiografía de tórax de los pacientes en cuidado crítico.
- 3.2.4. Indicar los microorganismos más frecuentemente aislados, sensibilidad en antibiograma y tiempo de negativización de los hemocultivos, cultivo de esputo o aspirado orotraqueal (AOT) de los pacientes en cuidado crítico.
- 3.2.5. Estimar la tasa de letalidad, por edad y sexo a los 28 días en los pacientes en cuidado crítico.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Enfoque y diseño de la investigación

4.1.1. Enfoque: estudio cuantitativo

4.1.2. Diseño: corte longitudinal

4.2. Unidad de análisis y de información

4.2.1. Unidad de análisis

Datos sociodemográficos, clínicos y bacteriológicos registrados en el instrumento de recolección de datos.

4.2.2. Unidad de Información

Expedientes médicos de pacientes adultos ingresados en el año 2018, en cuidado crítico de los hospitales del IGSS: General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla y los hospitales nacionales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente.

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

Pacientes de sexo masculino y femenino, mayores de 18 años que se encontraron ingresados con diagnóstico de neumonía nosocomial en cuidado crítico tratados con antibióticos en infusión continua, durante los meses de estudio, en los hospitales del IGSS: General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla y los hospitales nacionales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente.

4.3.2. Muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico intencional, obteniendo la muestra de manera conveniente para los investigadores; se tomó los casos que se encontraron en el período de estudio.

4.4. Selección de los sujetos de estudio

4.4.1. Criterios de inclusión

- Paciente ingresado a la unidad de cuidado crítico de los hospitales IGSS: General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla, y los hospitales públicos: General San Juan de Dios y Regional de Occidente de Guatemala durante el año 2018.
- Paciente con diagnóstico de neumonía nosocomial.
- Paciente con tratamiento antibiótico en infusión continua.
- Paciente con o sin ventilación mecánica.
- Sexo femenino y masculino.
- Mayor de 18 años de edad.
- Paciente con radiografía de tórax al momento del estudio.
- Paciente con hemocultivo, cultivo de esputo o AOT con antibiograma realizado al ingreso a cuidado crítico.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Expediente médico inaccesible, incompleto o ilegible para los investigadores.
- Diagnóstico de neumonía asociada a la comunidad.
- Paciente con neumonía nosocomial tratado con antibióticos con infusión intermitente previo a los meses de estudio.

4.5. Definición y operacionalización de las variables

| Macro-variables | Micro-variables | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición | Criterios de clasificación/ unidad de medida |
|-------------------|-----------------|--|---|-------------------------|--------------------|--|
| Sociodemográficas | Sexo | Condición orgánica, masculina o femenina. ⁵³ | Dato encontrado en la historia clínica del paciente al momento del estudio. | Categórica dicotómica | Nominal | Masculino Femenino |
| | Edad | Tiempo que el individuo ha vivido desde su nacimiento. ⁴⁴ | Dato de edad en años del paciente encontrado en la historia clínica al momento del estudio. | Numérica discreta | Razón | Años |
| Clínicas | Co-morbilidades | Afecciones que se agregan a la enfermedad primaria pero no relacionadas con ella. ⁵³ | Diagnóstico de una o más patologías además de neumonía nosocomial. | Categórica policotómica | Nominal | Cardiovasculares Respiratorias Gastrointestinales Metabólicas Hematológicas Neurológicas Renales Quirúrgicas Otros |
| | SOFA | El SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) es la puntuación del número y la severidad de disfunción orgánica. ⁴⁵ | Se utilizan criterios respiratorios, de coagulación, hepáticos, cardiovasculares, respuesta del sistema nervioso central y renales, según el anexo 8. | Numérica Discreta | Razón | Puntos |

| | | | | | | |
|----------|---------------------------|---|--|-------------------|-----------|--------------------------|
| Clínicas | Marcadores de inflamación | Marcadores de gravedad en pacientes críticamente enfermos, cuyos signos clínicos incluyen cambios en la temperatura corporal, taquicardia y alteración en la frecuencia respiratoria. ^{22,6} | Temperatura >38°C o <36°C medido con termómetro de mercurio oral | Numérica Continua | Intervalo | Grados centígrados |
| | Marcadores de inflamación | Marcadores de gravedad en pacientes críticamente enfermos, cuyos signos clínicos incluyen cambios en la temperatura corporal, taquicardia y alteración en la frecuencia respiratoria. ^{22,6} | Frecuencia cardíaca >90/min | Numérica Discreta | Razón | Latidos por minuto |
| | | | Frecuencia respiratoria >20/min | Numérica Discreta | Razón | Respiraciones por minuto |

| | | | | | | |
|----------|---|---|---|-----------------------|---------|----------|
| Clínicas | Presencia de infiltrados en radiografía | Hallazgos patológicos pulmonares de carácter infeccioso en radiografía de tórax. ³⁴ | Presencia de infiltrados radiográficos pulmonares reportado en papeleta de paciente. | Categórica Dicotómica | Nominal | Sí No |
| | Días de ventilación mecánica invasiva | Número total de días que el paciente se encuentra bajo ventilación mecánica invasiva, desde el día de la intubación hasta que es extubado. ¹ | Días de ventilación mecánica invasiva del paciente encontrados en el expediente clínico, desde la fecha de intubación hasta el momento del estudio. | Numérica Discreta | Razón | Días |
| | Días de permanencia en cuidado crítico | Número total de días que el paciente permanece hospitalizado en el servicio de intensivo del establecimiento. ¹⁶ | Fecha de ingreso a intensivo hasta el momento de estudio, observado en el expediente clínico. | Numérica Discreta | Razón | Días |

| | | | | | | |
|-----------------|--|--|--|-------------------|-------|--------------------|
| Clínicas | Días de estancia hospitalaria | Número total de días que el paciente permaneció hospitalizado en el establecimiento desde la fecha de ingreso hasta su egreso. ¹⁶ | Días de hospitalización del paciente, desde la fecha de ingreso hospitalario hasta el momento del estudio. | Numérica Discreta | Razón | Días |
| Bacteriológicas | Tiempo de Negativización de cultivos (hemocultivo, esputo y/o AOT) | Tiempo en el cuál un hemocultivo, cultivo de esputo y/o AOT se negativiza luego de presentarse previamente como positivo. ²³ | Dato del tiempo en el cual se negativiza un hemocultivo, cultivo y/o AOT tomado de las historias clínicas de pacientes en UCI. | Numérica Discreta | Razón | Días |
| | Niveles de glóbulos blancos durante 7 días | Descenso o aumento de glóbulos blancos durante 7 días consecutivos. ⁴⁶ | Dato de nivel de glóbulos blancos reportados en las papeletas durante 7 días | Numérica Continua | Razón | Milímetros cúbicos |

| | | | | | | |
|-----------------|--|---|--|----------------------------|---------|--|
| Bacteriológicas | Sensibilidad de los gérmenes más frecuentemente aislados | CMI para detener el crecimiento bacteriano. ³⁸ | Determinación de CMI por medios microbiológicos reportados en el cultivo | Categórica Policotómica | Nominal | Antibióticos reportados como "Sensible" en antibiograma |
| | Micro-organismos aislados | Agente biológico patógeno, el cual crece en un medio de cultivo específico y estéril. ⁴² | Patógeno encontrado en los cultivos positivos, en el expediente del paciente al momento del estudio. | Categórica Policotómica | Nominal | <i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>S. aureus</i> Otros |
| Defunción | | Muerte de una persona ⁴⁹ | Nota de defunción en la historia clínica del paciente al momento del estudio. | Categórica dicotómica | Nominal | No Sí |

4.6. Técnica, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

4.6.1. Técnicas

Se revisaron expedientes médicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección que se encuentran en la unidad de cuidado crítico de los hospitales IGSS: General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla y los hospitales públicos: General San Juan de Dios y Regional de Occidente de Guatemala durante los meses de estudio; se obtuvieron los datos con el instrumento de recolección creado para ese fin y posteriormente se procesaron los mismos en el programa SPSS Statistics Trial con licencia.

4.6.2. Procesos

1. Los investigadores solicitaron de forma verbal y escrita autorización a los jefes de la unidad de cuidado crítico de los hospitales IGSS: General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla, y los hospitales públicos: General San Juan de Dios y Regional de Occidente de Guatemala
2. Se continuó con la selección de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión definidos en la sección de población y métodos. Los investigadores verificaron el cumplimiento de dichos criterios.
3. Se revisaron expedientes médicos de los pacientes seleccionados para proceder con la recopilación de información con el instrumento de recolección de datos.
4. Se realizó revisión de los expedientes médicos de manera continua por 7 días, por cada paciente seleccionado y una visita a los 28 días para dar seguimiento de los casos. Para estimar la tasa de letalidad, se tomaron los datos en las primeras 4 semanas. Para evitar la confusión inter observador, la presencia de infiltrado en radiografía se evaluó por medio de la descripción del clínico tratante de cuidado crítico a cargo del paciente, descrita en el expediente médico.

5. La información recolectada se almacenó en una base de datos la se encuentra encriptada para mayor seguridad de los mismos. Únicamente tienen acceso los investigadores a los datos recolectados.

6. Por último, se procesó la información obtenida, por medio del instrumento de recolección de datos, mediante el programa SPSS Statistics Trial, versión 20 con licencia oficial.

4.6.3. Instrumentos

El instrumento utilizado consiste en una boleta de recolección de datos de elaboración propia, conformada por 4 secciones:

- I. Datos generales: hospital, el No. De boleta correspondiente, la fecha de ingreso hospitalario, fecha de ingreso a la unidad de cuidado crítico y la fecha de inicio de neumonía nosocomial.
- II. Datos sociodemográficos: edad y sexo
- III. Datos clínicos: diagnóstico principal, comorbilidades asociadas, fecha de inicio y fin de ventilación mecánica así como los datos de la evolución clínica durante 7 días utilizando los indicadores: SOFA, frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura, recuento leucocitario e infiltrado en rayos x.
- IV. Datos bacteriológicos: tipo y fecha de cultivo realizado, el patógeno aislado, la sensibilidad del patógeno según antibiograma, la fecha en que tal cultivo se negativizó y la elección de tratamiento antibiótico que se utilizó de manera tanto empírica como según antibiograma.
- V. Defunción a los 28 días.

4.7. Procesamiento y análisis de los datos

4.7.1. Procesamiento de datos

1. Se verificó la calidad y totalidad de información en los expedientes médicos.
2. Se procedió a tabular y analizarlos datos de las boletas de recolección.
3. Los datos obtenidos se encriptaron para mayor seguridad, utilizando el programa Microsoft EXCEL 2013. La información es únicamente de acceso para los investigadores.
4. Se utilizó el programa Microsoft EXCEL 2013 y el programa SPSS Statistics Trial versión 20 con licencia, por medio de una hoja electrónica para el análisis de los datos.
5. Se realizó una tabla de códigos para su interpretación.
6. Con los datos obtenidos de la hoja electrónica se procedió a la realización de cuadros y gráficas, para presentación de frecuencias de las características encontradas: sociodemográficas, clínica y bacteriológicas.
7. Los datos correspondientes a las variables estudiadas se presentan en forma de porcentajes y frecuencias.
8. Se exponen los siguientes resultados: porcentaje y frecuencia de edad y sexo, comorbilidades más frecuentes según sexo y edad, evolución clínica por medio de SOFA y marcadores clínicos de respuesta inflamatoria sistémica, presencia de infiltrado en radiografía, microorganismos más frecuentemente aislados, sensibilidad de los gérmenes y tiempo de negativización de cultivos, tasa de letalidad a los 28 días, siendo el día uno el comienzo de tratamiento antibiótico en infusión continua.

4.7.2. Análisis de datos

1. El análisis es de forma descriptiva, evidenciando datos de las características sociodemográficas, clínicas y bacteriológicas de los pacientes con neumonía nosocomial

encontrados en las unidades de cuidado crítico y con tratamiento antibiótico en infusión continua. Esta información se presenta en porcentajes, frecuencias, media aritmética y desviación estándar.

2. La descripción de las variables sexo y edad se realizan por medio de un análisis univariado descriptivo, y se estiman las comorbilidades más frecuentes en estos pacientes. Se determinó la frecuencia y porcentaje por edad y sexo de los pacientes, así como la media y desviación estándar de la variable edad.

3. Las variables cuantitativas SOFA y marcadores clínicos de inflamación, siendo estos: temperatura, frecuencia respiratoria y frecuencia cardíaca, se describen por medio de análisis univariado determinando la media y desviación estándar de la puntuación durante los días de estudio.

4. La variable de presencia de infiltrado en radiografía de tórax, siendo cualitativa dicotómica, se analizó descriptivamente por medio de frecuencias y porcentajes.

5. Las variables cualitativas de microorganismos aislados y sensibilidad de los gérmenes, se analizaron descriptivamente determinando la frecuencia y porcentaje de la sensibilidad por antibiograma y los microorganismos aislados. La variable del tiempo de negativización de cultivos, al ser cuantitativa, se analizó por medio de media aritmética y desviación estándar.

6. La tasa de letalidad se calculó utilizando el número de muertes de pacientes en cuidado crítico con neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua como numerador y la población total de los pacientes en cuidado crítico con neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua como denominador, multiplicando el resultado por cien. Se calculó según a edad y sexo.

4.8. Alcances y límites

4.8.1. Obstáculos

Al realizar el estudio en hospitales del sistema de salud nacional, hubo diversas dificultades, como lo son encontrar expedientes médicos incompletos o ilegibles. Así mismo debido a la falta de insumos hospitalarios, en el Hospital General San Juan de Dios hubo falta

de reactivo para realizar antibiograma; por lo que la captación de sujetos de estudio disminuyó durante este periodo de tiempo.

En cuanto a la colaboración por parte de los residentes y médicos encargados de los servicios de cuidado crítico se tuvo adecuada colaboración, proporcionando la facilidad de acceso a los datos necesarios para la recolección de información.

4.8.2. Alcances

La investigación permitió una visualización objetiva de la situación real de neumonía nosocomial en las unidades de cuidado crítico de cinco de los hospitales de tercer nivel de atención más importantes de Guatemala. Así mismo el estudio representa un marco de referencia para futuros estudios de casos y controles utilizando antibióticos en infusión continua como tratamiento de elección. Este estudio permitió describir distintas variables asociadas a la misma patología, y de esta forma documentar la evolución clínica de los mismos a los veintiocho días.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

El estudio fue evaluado y aprobado por el comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en el mes de julio del presente año. En este trabajo de tesis, se respetan los aspectos éticos del individuo: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Se trabajó con información de los expedientes médicos de pacientes en cuidado crítico.

La validez científica del estudio en seres humanos es en sí un principio ético. Por lo tanto, se busca un método de investigación coherente con el problema. A la vez, se realizó un marco referencial suficientemente amplio basado en fuentes documentadas. A lo largo del estudio se utiliza un lenguaje cuidadoso, empleado para comunicar el informe y que sea capaz de reflejar el proceso de la investigación y cultivar los valores científicos en su estilo y estructura.^{60,61}

Se justifica el estudio ya que los riesgos potenciales a los pacientes se minimizan debido a que es un estudio puramente observacional; los beneficios son para las instituciones hospitalarias que dan tratamiento y pacientes que sean tratados por esta patología.

En esta investigación se cuenta con el apoyo del Dr. José Armando Alvarado Muñoz como asesor y el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos como revisor, así como la revisión de un experto que es asignado por la Coordinación de Trabajos de Graduación COTRAG de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

En el estudio se respeta el adecuado manejo de la información recabada con reglas explícitas de confidencialidad. Cada hospital cuenta con distintas normas éticas que se cumplen en todo momento.

Los resultados producidos en el curso de la investigación se dan a conocer al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y a los hospitales públicos: General San Juan de Dios y Regional de Occidente. En reconocimiento a la contribución de los sujetos a estudio, se lleva a cabo la publicación de la tesis para conocimiento público, como mecanismo para informar sobre los resultados y las conclusiones del mismo.

4.9.1. Categoría de riesgo

El estudio epidemiológico se encuentra en la categoría^{60,61} sin riesgo, ya que se utilizan técnicas observacionales y no se realizó ninguna intervención o modificación en el diagnóstico o tratamiento que ya tuviera establecido el paciente. Se publican los resultados de la investigación a las autoridades de las diferentes instituciones a estudio, sin comprometer en ningún momento algún dato que pudiera perjudicar a los pacientes.

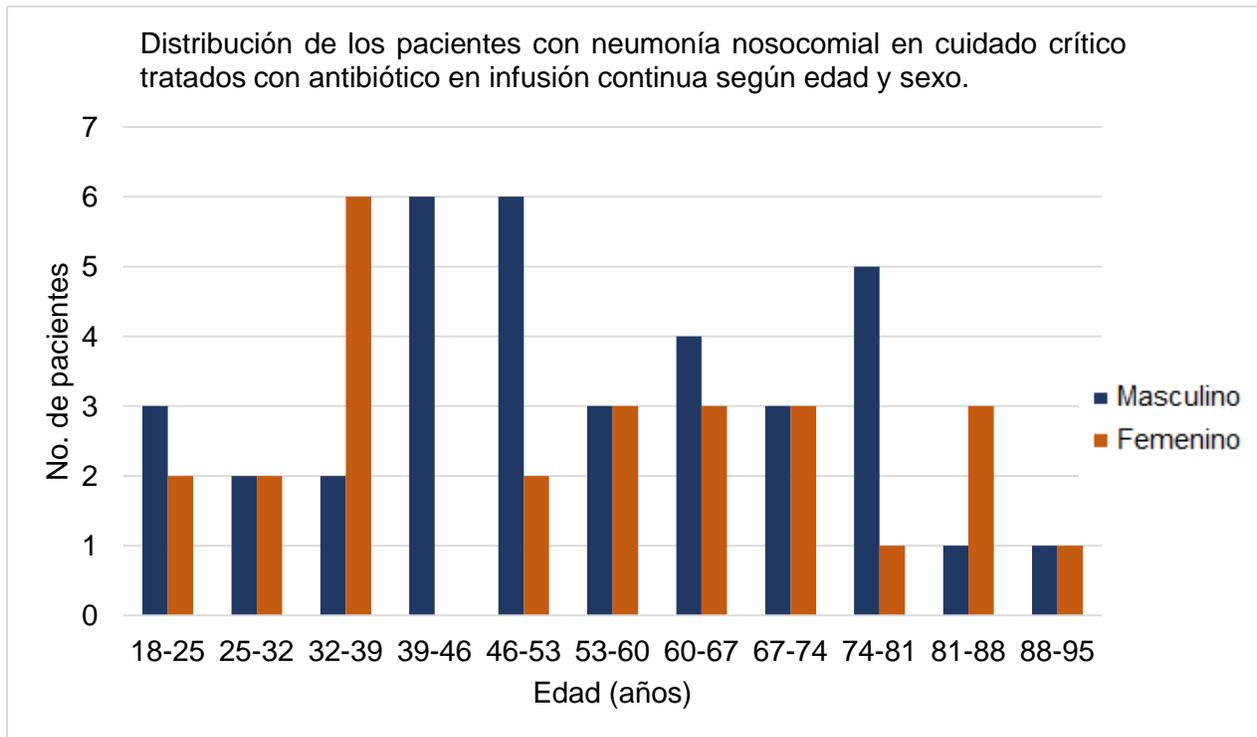
5. RESULTADOS

Se presentan los resultados obtenidos de los Hospitales del IGSS: General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla; y en los Hospitales Nacionales: General San Juan de Dios y Regional de Occidente durante los meses de julio y agosto 2018, para caracterizar sociodemográfica, clínica y bacteriológicamente a los pacientes en cuidado crítico con neumonía nosocomial. Se obtuvo información de 62 expedientes médicos, por medio de la boleta de recolección de datos.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con neumonía nosocomial en cuidado crítico tratados con antibiótico en infusión continua. **n=62**

| Características | f | % |
|---|----------|----------|
| Edad (\bar{x} ;DE) 53.63 \pm 19.43 | | |
| 18-25 | 5 | 8.06 |
| 25-32 | 4 | 6.45 |
| 35-39 | 8 | 12.90 |
| 49-46 | 6 | 9.68 |
| 46-53 | 8 | 12.90 |
| 53-60 | 6 | 9.68 |
| 60-67 | 7 | 11.29 |
| 67-74 | 6 | 9.68 |
| 74-81 | 6 | 9.68 |
| 81-88 | 4 | 6.45 |
| 88-95 | 2 | 3.23 |
| Sexo | | |
| Femenino | 26 | 41.93 |
| Masculino | 36 | 58.06 |

Gráfica 1.



Fuente: Ver anexo 10.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua. **n=62**

| Características | Mediana | Límite inferior – Límite superior | RIC |
|-------------------------------------|---------|-----------------------------------|-----|
| Días de estancia hospitalaria | 20 | 4 – 90 | 18 |
| Días de estancia en cuidado crítico | 13 | 3 – 75 | 12 |
| Días de neumonía nosocomial | 10 | 2 – 56 | 11 |
| Días de ventilación mecánica | 5 | 0 – 33 | 7 |

Tabla 3. Diagnóstico principal de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua según sexo. **n=62**

| Variable | Sexo | | | | Total | |
|-------------------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | Femenino | | Masculino | | | |
| | f | % | f | % | f | % |
| Diagnóstico principal | | | | | | |
| Estado de shock | 3 | 11.54 | 7 | 19.45 | 10 | 16.13 |
| Infarto agudo del miocardio | 1 | 3.85 | 2 | 5.55 | 3 | 4.84 |
| Insuficiencia respiratoria | - | - | 3 | 8.33 | 3 | 4.84 |
| Infección del tracto urinario | - | - | 1 | 2.78 | 1 | 1.61 |
| Neumonía | 5 | 19.23 | 6 | 16.67 | 11 | 17.74 |
| Neurológicos | 5 | 19.23 | 4 | 11.11 | 9 | 14.52 |
| Otros* | 7 | 26.92 | 6 | 16.67 | 13 | 20.96 |
| Politraumatismo | - | - | 2 | 5.55 | 2 | 3.23 |
| Quirúrgicos | - | - | 4 | 11.11 | 4 | 6.45 |
| Sepsis | 5 | 19.23 | 1 | 2.78 | 6 | 9.68 |
| Total | 26 | 100 | 36 | 100 | 52 | 100 |

*Otros: estado hiperosmolar, bloqueo AV de tercer grado, íleo paralítico, EPOC, cáncer, hemorragia gastrointestinal superior, cetoacidosis diabética, VIH, edema agudo de pulmón, crisis asmática y sobrecarga hídrica.

Tabla 4. Comorbilidades de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua según sexo. **n=62**

| Variables | Sexo | | | | Total | |
|--------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | Masculino | | Femenino | | | |
| | f | % | f | % | f | % |
| Comorbilidades | | | | | | |
| Cardiovasculares | 16 | 14.81 | 17 | 21.79 | 33 | 17.74 |
| Respiratorias | 11 | 10.19 | 13 | 16.67 | 24 | 12.90 |
| Gastrointestinales | 5 | 4.63 | 3 | 3.85 | 8 | 4.30 |
| Metabólicos | 17 | 15.74 | 12 | 15.38 | 29 | 15.59 |
| Hematológicos | 4 | 3.70 | 2 | 2.56 | 6 | 3.23 |
| Neurológicos | 9 | 8.33 | 4 | 5.13 | 13 | 6.99 |
| Renales | 17 | 15.74 | 11 | 14.10 | 28 | 15.05 |
| Quirúrgicos | 6 | 5.56 | 7 | 8.97 | 13 | 6.99 |
| Otros* | 8 | 7.41 | 5 | 6.41 | 13 | 6.99 |
| No tiene | 15 | 13.89 | 4 | 5.13 | 19 | 10.22 |
| Total | 36 | 100 | 26 | 100 | 62 | 100 |

*Otros: estrechez ureteral, infección de tejidos blandos, cáncer de colon, artritis reumatoidea, hiperplasia prostática benigna, candidiasis vaginal, reacción transfusional, sepsis urinaria, desnutrición proteica calórica.

Tabla 5. Comorbilidades de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua según rango de edad. **n=62**

| Variable | Edad (f; %) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|-------------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|-----|-------|------|
| | 18-25 | | 25-32 | | 32-39 | | 39-46 | | 46-53 | | 53-60 | | 60-67 | | 67-74 | | 74-81 | | 81-88 | | 88-95 | |
| Comorbilidad | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| No tiene | 3 | 20 | 3 | 25 | 4 | 16.6 | 5 | 27.7 | 3 | 12.5 | 1 | 5.5 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Cardiovasculares | 1 | 6.6 | - | - | 4 | 16.6 | 3 | 16.6 | 3 | 12.5 | 4 | 22.2 | 7 | 33.3 | 4 | 22.2 | 1 | 5.5 | 3 | 25 | 3 | 50 |
| Respiratorias | 4 | 26.6 | 5 | 41.6 | 1 | 4.1 | 3 | 16.6 | 2 | 8.3 | 1 | 5.5 | 1 | 4.7 | 1 | 5.5 | 4 | 22.2 | 1 | 8.3 | 1 | 16.6 |
| Gastrointestinales | - | - | - | - | 1 | 4.1 | - | - | 4 | 16.6 | - | - | - | - | 2 | 11.1 | - | - | - | - | 1 | 16.6 |
| Metabólicos | - | - | 1 | 8.3 | 3 | 12.5 | 2 | 11.1 | 1 | 4.1 | 4 | 22.2 | 3 | 14.2 | 5 | 27.7 | 8 | 44.4 | 1 | 8.3 | 1 | 16.6 |
| Hematológico | 1 | 6.6 | 1 | 8.3 | 1 | 4.1 | - | - | - | - | 1 | 5.5 | 1 | 4.7 | 1 | 5.5 | - | - | - | - | - | - |
| Neurológicos | 3 | 20 | 2 | 16.6 | - | - | 3 | 16.6 | - | - | - | - | 3 | 14.2 | 1 | 5.5 | - | - | 1 | 8.3 | - | - |
| Renales | 2 | 13.3 | - | - | 2 | 8.3 | 2 | 11.1 | 5 | 20.8 | 3 | 16.6 | 5 | 23.8 | 2 | 11.1 | 4 | 22.2 | 3 | 25 | - | - |
| Quirúrgicos | - | - | - | - | 7 | 29.1 | - | - | 2 | 8.3 | 3 | 16.6 | - | - | 1 | 5.5 | - | - | - | - | - | - |
| Otros | 1 | 6.6 | - | - | 1 | 4.1 | - | - | 4 | 16.6 | 1 | 5.5 | 1 | 4.7 | 1 | 5.5 | 1 | 5.5 | 3 | 25 | - | - |
| Total | 15 | 100 | 12 | 100 | 24 | 100 | 18 | 100 | 24 | 100 | 18 | 100 | 21 | 100 | 18 | 100 | 18 | 100 | 12 | 100 | 6 | 100 |

Tabla 6. Evolución clínica de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua según SOFA y marcadores de respuesta inflamatoria sistémica. **n=62**

| Variables | \bar{x} | DE |
|------------------------|-----------|-----------|
| SOFA día 1 | 9.50 | 3.67 |
| SOFA día 7 | 6.13 | 3.71 |
| FC día 1 | 96.02 | 14.51 |
| FC día 7 | 78.81 | 26.06 |
| FR día 1 | 21.84 | 7.14 |
| FR día 7 | 16.37 | 5.91 |
| Temperatura día 1 | 37.47 | 0.66 |
| Temperatura día 7 | 37.16 | 0.65 |
| Glóbulos blancos día 1 | 12.87 | 5.45 |
| Glóbulos blancos día 7 | 11.87 | 7.05 |

Tabla 7. Presencia de infiltrado en radiografía de tórax de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua. **n=62**

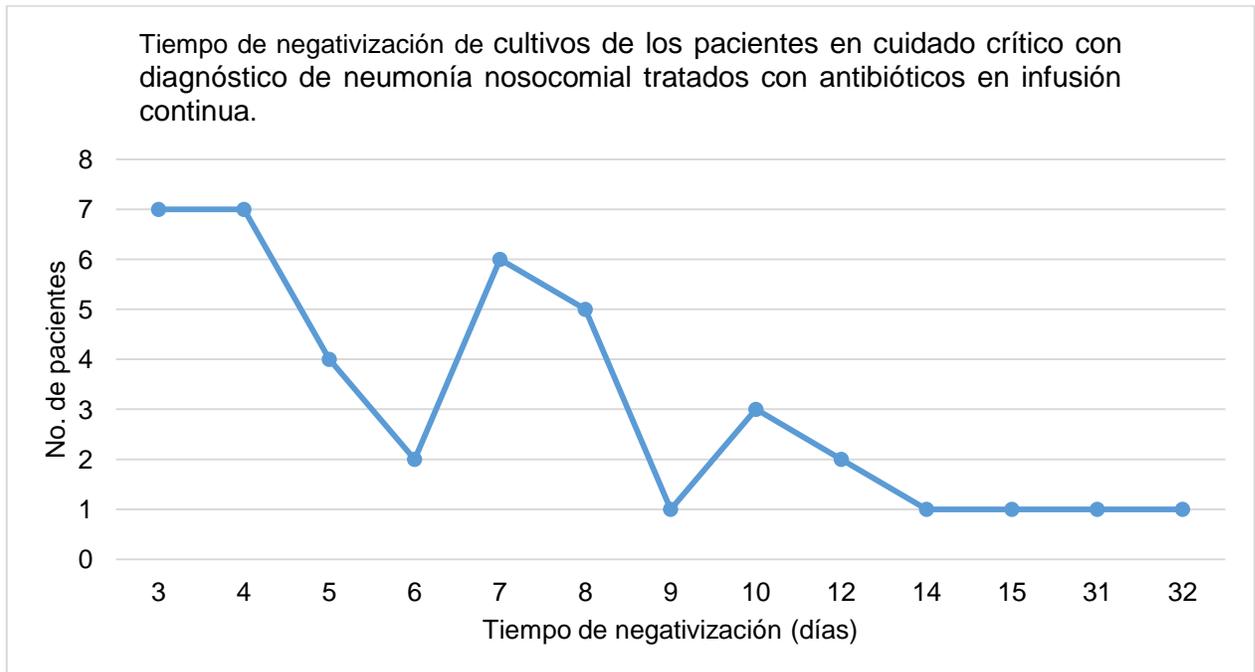
| Variable | Infiltrado | | No infiltrado | |
|-----------------|-------------------|----------|----------------------|----------|
| | f | % | f | % |
| Día 1 | 49 | 79 | 13 | 21 |
| Día 2 | 49 | 79 | 12 | 19.4 |
| Día 3 | 53 | 85.5 | 7 | 11.3 |
| Día 4 | 56 | 90.3 | 3 | 4.8 |
| Día 5 | 55 | 88.7 | 3 | 4.8 |
| Día 6 | 52 | 83.9 | 4 | 6.5 |
| Día 7 | 52 | 83.9 | 4 | 6.5 |

Tabla 8. Patógenos en cultivos de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua. **n=62**

| Microorganismo | f | % |
|-------------------------|----|------|
| Cultivo negativo | 15 | 24.2 |
| Acinetobacter baumannii | 13 | 21 |
| Pseudomonas aeruginosa | 13 | 21 |
| Estafilococo aureus | 9 | 14.5 |
| Klebsiella | 3 | 4.8 |
| Enterobacter | 2 | 3.2 |
| Escherichia coli | 2 | 3.2 |
| Otros* | 5 | 8.1 |

*Otros: bacillus spp, cándida albicans, estreptococo pneumoniae, serratia marcescens, pantoea agglomerans.

Gráfica 2



Fuente: Ver anexo 12.

Tabla 9. Sensibilidad del patógeno aislado en antibiograma de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua. **n=62**

| Sensibilidad | f | % |
|-------------------------|----------|----------|
| Piperacilina/tazobactam | 4 | 6.5 |
| Cefepime | 5 | 8.1 |
| Meropenem | 5 | 8.1 |
| Vancomicina | 12 | 19.4 |
| Otros | 22 | 35.5 |
| Negativo | 14 | 22.6 |

Tabla 10. Tratamiento antibiótico por antibiograma administrado a los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua. **n=62**

| Antibiótico | Tratamiento por antibiograma 1 | | Tratamiento por antibiograma 2 | |
|-------------------------|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|----------|
| | f | % | f | % |
| Meropenem | 27 | 43.5 | 3 | 4.8 |
| Cefepime | 17 | 27.4 | - | - |
| Piperacilina/Tazobactam | 10 | 16.1 | - | - |
| Vancomicina | 3 | 4.8 | 22 | 35.5 |
| Ninguno | - | - | 25 | 40.3 |
| Otro | 5 | 8.1 | 12 | 19.4 |

Tabla 11. Defunción a los 28 días de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua según sexo. **n=62**

| Defunción a los 28 días | Masculino | | Femenino | | Total | |
|-------------------------|-----------|------|----------|------|-------|------|
| | f | % | f | % | f | % |
| Sí | 5 | 13.9 | 4 | 15.4 | 9 | 14.5 |
| No | 31 | 86.1 | 22 | 84.6 | 53 | 85.5 |

Tabla 12. Defunción a los 28 días de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua según edad. **n=62**

| Edad (años) | Defunción a los 28 días | | | |
|-------------|-------------------------|------|----|------|
| | Sí | | No | |
| | f | % | f | % |
| 18-25 | 1 | 20 | 4 | 80 |
| 25-32 | 1 | 25 | 3 | 75 |
| 32-39 | 2 | 25 | 6 | 75 |
| 39-46 | - | - | 6 | 100 |
| 46-53 | 1 | 12.5 | 7 | 87.5 |
| 53-60 | 1 | 16.7 | 5 | 83.3 |
| 60-67 | 1 | 14.3 | 6 | 85.7 |
| 67-74 | - | - | 6 | 100 |
| 74-81 | 2 | 33.3 | 4 | 66.7 |
| 81-88 | - | - | 4 | 100 |
| 88-95 | - | - | 2 | 100 |

Tabla 13. Tasa de letalidad de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua según sexo y edad. **n=62**

| Variable | % |
|------------------------------------|----------|
| Tasa de letalidad* (14.52%) | |
| Sexo | |
| Masculino | 13.88 |
| Femenino | 15.38 |
| Edad (años) | |
| 18-25 | 20 |
| 25-32 | 25 |
| 32-39 | 25 |
| 39-46 | - |
| 46-53 | 12.5 |
| 53-60 | 16.7 |
| 60-67 | 14.3 |
| 67-74 | - |
| 74-81 | 33.3 |
| 81-88 | - |
| 88-95 | - |

Nota: *Tasa de letalidad general.

6. DISCUSIÓN

Se estudiaron 62 expedientes médicos de pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua atendidos en los hospitales del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS): General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla y hospitales públicos: General San Juan de Dios y Regional de Occidente, de los cuales se obtuvo una media de edad de 53 años con una desviación estándar de 19, afectada por los extremos de la edad de 19 y 92 años. El sexo masculino fue el más frecuente con un 58% (36). Los datos encontrados simulan los evidenciados en estudios previos donde el sexo masculino fue el predominante. Amador J, Carrasco J, Morales A, Cortés C, y colaboradores en el 2017,² en el estudio considerado como el más relevante de Latinoamérica, se presentó que el 53% de los pacientes fue de sexo masculino, con una edad promedio de 47 a 65 años.

Entre las características clínicas estudiadas, el diagnóstico principal de ingreso a cuidado crítico es el estado de shock en el sexo masculino y en cuanto al femenino el diagnóstico principal fue diverso, sin embargo, las más prevalentes fueron causas neurológicas, neumonía y sepsis de diferentes etiologías. Dentro de las comorbilidades, para el sexo masculino las patologías metabólicas y renales fueron las más frecuentes con un 15.74% (17) cada una, mientras en el sexo femenino, las cardiovasculares representaron el 21.79% (17) de los casos, seguido de enfermedades respiratorias y metabólicas.

Estos datos no concuerdan con la revisión bibliográfica, ya que los pacientes tomados para estos ensayos clínicos y metaanálisis realizados por los investigadores Roberts J, Abdul-Aziz M, Davis J, Duhunty J, et al en el 2012²⁸, 2013¹³, 2015¹⁴ y 2016^{17,18}, suelen ser pacientes con pocas enfermedades concomitantes para disminuir el sesgo de datos de mortalidad, ya que era parte de sus criterios de exclusión. En estos estudios mencionados, las enfermedades respiratorias y cardiovasculares son las más prevalentes, y en este estudio se pueden observar que las comorbilidades más frecuentemente asociadas son cardiovasculares, metabólicas y renales. Para clasificar todas las comorbilidades, se utilizó como base la frecuencia de patologías en el servicio de cuidado crítico de las instituciones antes mencionadas. La diversidad de comorbilidades es, en su mayoría, crónicas relacionadas a la edad de los pacientes.

Se evidenció una mediana de estancia hospitalaria de 20 días, de los cuales la estancia en los servicios de cuidado crítico fue de 13 días. A diferencia de los estudios previamente mencionados, donde la estancia hospitalaria promedio es de 19 +/-7 días, y la estancia en cuidado crítico fue 7 +/-3 días, en esta investigación se observó una estancia en cuidado crítico más alta; esto debido a que el 98% de los pacientes tenían comorbilidades asociadas al cuadro de neumonía, y estos ensayos clínicos previamente descritos tienen pocos pacientes con comorbilidades asociadas al cuadro infeccioso. Sin embargo la estancia hospitalaria fue similar en ambos estudios. Se utilizó la mediana para el análisis de estas variables debido a que se encontraron datos extremos que influyen en el cálculo.

En la variable, días de ventilación mecánica, la mediana fue de 8 días. Luna C, Monteverde A, et al, en 2005,⁴⁵ exponen que existe un incremento de 6 a 20 veces la infección nosocomial en pacientes que han recibido ventilación mecánica. Las Guías Americanas de manejo de neumonía nosocomial¹, fundamentan que existe una relación directa entre ventilación mecánica y el aumento en los días de neumonía nosocomial, así como de ventilación mecánica. Es importante reiterar que todos los pacientes tenían un tiempo de estancia hospitalaria mínima de 48 horas para posibilitar el diagnóstico de neumonía nosocomial.⁴⁵ El tiempo de permanencia hospitalario contribuye al diagnóstico de este padecimiento mayormente evidenciado mediante la presencia de infiltrado en la radiografía de tórax, el cual es perceptible en los siete días de seguimiento en más del 70% de los casos, sin embargo el infiltrado radiográfico permanece a pesar de la mejoría clínica del paciente.

La evolución clínica se evaluó por medio del puntaje SOFA y los marcadores clínicos de respuesta inflamatoria sistémica por 7 días de seguimiento continuo. Se obtuvo un puntaje SOFA promedio, del primer día de seguimiento de 9 puntos y una media de SOFA en el séptimo día de 6 puntos. Con estos resultados se demostró un descenso del 10% de probabilidad de defunción después de 7 días de tratamiento con antibióticos en infusión continua, en concordancia con dos estudios realizados con la evolución de pacientes tratados con piperacilina/tazobactam en infusión continua, de Chant C, et al¹², y Dulhunty J, et al¹³, donde se evidenció una media de SOFA de 9 al inicio y una disminución de 1-4 puntos al finalizar la terapia antibiótica. Entre los marcadores clínicos de respuesta inflamatoria sistémica se documentó la disminución de

los valores de frecuencia cardiaca y respiratoria, así como de temperatura, esta última no significativa, en el último día de seguimiento.

Durante el estudio se evidenció que los patógenos más frecuentes en los cinco centros fueron *A. baumannii* y *P. aeruginosa*. La tercera causa de neumonía fue *S. aureus*. Un dato importante que cabe la pena recalcar es la cantidad de cultivos negativos que se encontraron, siendo el 24% (15). Es probable que la técnica de toma de la muestra influya, pues los patógenos pueden morir en un ambiente con presión y concentración de oxígeno normal, debido a de que los principales microorganismos aislados son aerobios estrictos. La investigación realizada por Jones R.³⁷ y Kumar S.³⁸ indica que en lugares como Latinoamérica, los bacilos gramnegativos *A. baumannii* y *P. aeruginosa* son los más prevalentes en las unidades de cuidado crítico, seguidos por *S. aureus*.

En Guatemala se puede observar que continúa este patrón, a diferencia de E.U.A. y Europa donde *S. aureus* es la principal causa etiológica. Las enterobacterias no son tan comunes como agentes de la neumonía nosocomial, sin embargo suelen seguir presentes en los cultivos, posiblemente por la falta de lavado de manos del personal y mal apego a las instrucciones de bioseguridad por parte de familiares o del propio paciente. Se evidencia también que en los hospitales capitalinos el patógeno más frecuentemente aislado fue *A. baumannii*, lo cual, según la guía de control de patógenos resistentes a carbapenémicos³⁹, podría estar causado por el mayor uso de antibióticos de última generación y auge de este patógeno.

En el hospital de Quetzaltenango del IGSS se puede observar la prevalencia mayor de casos de neumonía provocados por *S. aureus*, lo cual se considera a causa de las bajas temperaturas de la región durante la época de estudio, debido a que, según Barbier F y asociados³⁵ el frío puede ser la causa de la prevalencia de neumonías por *S. aureus* en regiones como E.U.A. y Europa. Sin embargo, a diferencia del IGSS, el hospital Regional del Occidente, donde también prevalecen las bajas temperaturas, se observa que *P. aeruginosa* es la causa etiológica más común, lo cual se considera consecuencia de la naturaleza del patógeno, y el comportamiento epidemiológico local de este hospital.³⁷

Los cultivos realizados a los pacientes fueron en su mayoría aspirados orotraqueales. Al inicio del estudio, 23% (14) de pacientes tuvieron cultivo negativo. No obstante, muchos de los cultivos positivos al inicio se negativizaron antes de los 7 días. Sin embargo por datos extremos de negativización mayores a 30 días, en al menos 5 pacientes, el promedio fue de 7 días.

Según los metaanálisis y ensayos clínicos realizados por los investigadores Roberts J, Abdul-Aziz M, Davis J, Duhunty J, et al en el 2012²⁸, 2013¹³, 2015¹⁴ y 2016^{17,18}, en promedio los cultivos de patógenos multirresistentes en la neumonía nosocomial se negativizan a los 12 días con una desviación estándar de +/- 3 días con un tratamiento en infusión intermitente. Sin embargo, a diferencia del estudio previo, pacientes cuyas patologías infecciosas son tratadas con antibióticos en infusión continua negativizaron a los 7 días en promedio, +/- 4 días. Paralelamente en este trabajo de tesis se evidenció que la negativización de los cultivos de los pacientes tratados con antibióticos en infusión continua fue de 7.5 días +/- 6 días, lo cual se debe a la tiempo-dependencia de la concentración sérica de los antibióticos betalactámicos, más eficaces en infusión continua.^{11, 27, 28}

En los centros de estudio, se documentó que el tratamiento empírico más común es meropenem – vancomicina, ya que se cubren adecuadamente los patógenos que causan neumonía nosocomial. Sin embargo, se toma en cuenta que la literatura americana y europea ^{1, 19} indican esta antibioticoterapia debido a que los patógenos más frecuentes son *MRSA* (cubierto con vancomicina) y *P. aeruginosa*, en donde quedan cubiertos adecuadamente con meropenem. No obstante, se debe tomar en cuenta que en los centros de la Ciudad de Guatemala, *A. baumannii MDR* es el patógeno más común, sensible solamente al antibiótico tigeciclina, el cual es el antibiótico más frecuentemente utilizado guiado por antibiograma.

Por lo anteriormente expuesto, los médicos tratantes de los pacientes incluidos en el estudio también valoraron la continuación del uso de meropenem – vancomicina que fueron los antibióticos más utilizados guiados por antibiograma. Otros antibióticos utilizados son la piperacilina/tazobactam, elegido de manera empírica en el 19% de los casos y guiado por antibiograma se emplea en un 16.1% de los casos, al igual que el cefepime (27% en ambos casos). Al contrario de ensayos clínicos ^{13, 14, 17, 18, 28} donde los

principales antibióticos utilizados guiados por antibiograma son la piperacilina/tazobactam (65%) y el meropenem (30%), siendo de última elección las cefalosporinas como cefepime o ceftazidima (9%).

La defunción por sexo fue: en el sexo masculino 13.9% (5) y en el sexo femenino 15.4% (4). Esto debido a que la población masculina es mayor que la femenina. En cuanto a la edad, se obtuvieron dos intervalos de edad más frecuentes; 32 a 39 y 46 a 53. Dentro de las 9 principales causas de mortalidad, se expusieron 5 muertes por shock séptico secundario a: 2 casos de infección de tejidos blandos y 3 de neumonía, una muerte por síndrome convulsivo, un caso de broncoaspiración durante broncoscopia, un evento cerebrovascular hemorrágico y un caso de falla multiorgánica secundario a cáncer uterino. Correspondiendo con los estudios de Dulhunty J, Roberts J, Davis J, et al^{13, 14, 17, 18, 28}, se evidenció que la mayor causa de mortalidad en pacientes con antibiótico en infusión continua es la sepsis severa. De manera similar, en el estudio se encontró que la principal causa de muerte es shock séptico, las cuales se dieron a causa de bacterias multidrogaresistentes, puntuación SOFA inicial elevada y 50% de probabilidad de muerte. A pesar de esto, se evidenciaron defunciones no relacionadas a la sepsis, siendo éstas poco relevantes para el estudio.

Durante la realización de este trabajo de tesis se encontraron las siguientes fortalezas: se aplicó satisfactoriamente el puntaje SOFA para valorar probabilidad de defunción, lo cual evidenció un descenso del 10% en la misma, fundamentado en la baja tasa de letalidad expuesta de 14.52%. Los 7 días de seguimiento resultaron suficiente tiempo para brindar los datos oportunos y así valorar la evolución clínica de manera objetiva. En contraposición, entre las debilidades encontradas, se presentó un estudio descriptivo imposibilitando la comparación de las diferentes terapéuticas para tratar la neumonía nosocomial. Debido a que el paciente en cuidado crítico presenta múltiples comorbilidades, la mortalidad puede estar asociada a dichas comorbilidades y no a neumonía nosocomial únicamente. Como aporte esta investigación brinda valiosa información para futuros estudios sobre el tema y planes de acción que puedan implementarse para la creación de nuevos protocolos en las unidades de terapia intensiva del país.

7. CONCLUSIONES

- 7.1. De los pacientes con neumonía nosocomial en cuidado crítico, se determina que el sexo predominante es el masculino, la media de edad es de 53 años y el hospital con mayor número de casos es el Hospital General de Enfermedades IGSS.
- 7.2. La mediana de estancia hospitalaria es de 20 días, de los cuales 13 días corresponden al servicio de cuidado crítico; además una mediana de 10 días de duración de diagnóstico de neumonía nosocomial por cada paciente.
- 7.3. El diagnóstico clínico principal más frecuente al ingreso a cuidado crítico para ambos sexos es neumonía y estado de shock séptico. A la vez presentaron comorbilidades, siendo en el sexo masculino y femenino patologías metabólicas y renales; cardiovasculares y respiratorias, respectivamente.
- 7.4. Mediante la aplicación del puntaje SOFA se demuestra un descenso del 10% de probabilidad de muerte después de 7 días de tratamiento con antibióticos en infusión continua, la disminución en promedio es de 3 puntos.
- 7.5. La mayoría de los pacientes presenta infiltrado pulmonar al cuarto día, el cual persiste al final del tratamiento; sin embargo en la mayoría de casos la evolución clínica es satisfactoria.
- 7.6. Los microorganismos más frecuentemente aislados en cultivo son *Acinetobacter Baumannii* y *Pseudomonas Aeruginosa* cuya sensibilidad es mayormente a vancomicina, meropenem y cefepime; negativizándose en promedio a los 8 días. Se documenta que un tercio de los pacientes tiene cultivo de ingreso negativo.
- 7.7. La tasa de letalidad general a los 28 días por neumonía nosocomial es del 14.52% (9); que corresponde en un 13.88% (5) masculino y 15.38% (4) femenino y según grupo etario los rangos de 32-39 y 74-81 años son los más afectados.

8. RECOMENDACIONES

A los médicos internistas o intensivistas de la unidad de cuidado crítico del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS): General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla y hospitales públicos: General San Juan de Dios y Regional de Occidente:

- Establecer protocolos de tratamiento a través de los comités de nosocomiales de cada unidad hospitalaria y desarrollar estudios que determinen la epidemiología bacteriológica local de los servicios de terapia intensiva, es importante debido a que la probabilidad de mortalidad de los pacientes con tratamiento antibiótico en infusión continua disminuye en un 10%.
- Vigilar especialmente a los pacientes en cuidado crítico que se encuentran por alguna patología posquirúrgica, ya que ellos tienen mayor probabilidad de desarrollar neumonía nosocomial.
- Discutir el uso de meropenem-vancomicina como tratamiento empírico de elección, debido a que esta cobertura es para unidades de cuidado crítico en regiones donde *S. aureus* y *P. aeruginosa* son prevalentes causas de neumonía nosocomial y considerar el inicio de tigeciclina como tratamiento empírico en unidades de cuidado crítico donde *A. baumannii* MDR sea prevalente, como en el Hospital IGSS de zona 9 y en el Hospital General San Juan de Dios.

Al personal de enfermería a cargo de pacientes en cuidado crítico del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS): General de Enfermedades, Quetzaltenango, Escuintla y hospitales públicos: General San Juan de Dios y Regional de Occidente:

- Establecer un programa estricto de limpieza de camas, fómites, y todo el equipo en contacto con el paciente en el servicio con neumonía nosocomial tomando en cuenta los hallazgos de este estudio en relación a la presencia de *A. baumannii* y *P. aeruginosa*.

A la Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG) y futuros investigadores:

- Continuar investigando en relación al tema planteado en este estudio, sugiriendo comparaciones entre las diversas estrategias terapéuticas, con el fin de determinar la mejor opción para los pacientes.

9. APORTES

Este estudio es el primero en su tipo en Guatemala, demostrando los beneficios de la aplicación de formas alternativas a la terapia convencional en el paciente con Neumonía Nosocomial, lo cual ofrece con sus resultados la necesidad de establecer protocolos para el manejo de este tipo de padecimientos.

Los resultados se divulgan por medio de informes escritos enviados física y electrónicamente a los centros de estudio y a los médicos encargados de los servicios de cuidado crítico, con la finalidad de que dispongan información confiable que pueda utilizarse como base para la creación de nuevos estudios de índole comparativo y con ello contraponer la evolución clínica, bacteriológica y letalidad de pacientes con otros tipos de tratamientos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2016 [citado 18 Feb 2018]; 63(5):61–111. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/63/5/e61/2237650>
2. Amador JS, Carrasco JP, Morales ÁA, Cortes CP. Evaluación terapéutica de infusiones prolongadas de antibióticos β -lactámicos en el tratamiento y manejo del paciente crítico. *J Pharm Pharmacogn Res* [en línea]. 2017 [citado 18 Feb 2018]; 5(2):88–95. Disponible en: http://jppres.com/jppres/pdf/vol5/jppres16.157_5.2.88.pdf
3. Andrino M, Molina G, Flores B, Tax A, Alvarado J. Caracterización epidemiológica, clínica y bacteriológica de pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica en cinco hospitales de la ciudad capital [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2008 [citado 18 Feb 2018]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8499.pdf
4. Díaz J, Garro L. Infusiones extendidas de antibióticos: una revisión. *Ibero Lat Am J Heal Syst Pharm* [en línea]. 2016 [citado 18 Feb 2018]; 26(4):314–21. Disponible en: <http://www.revistadelaofil.org/infusiones-extendidas-antibioticos-una-revision/>
5. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Centro Nacional de Epidemiología. Análisis de infecciones respiratorias en Guatemala del 2016: Vigilancia epidemiológica [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2016 [citado 2 Mayo 2018]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones2017/IRAS/AnálisisInfeccionesRespiratoriasGuatemala2016.pdf>
6. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* [en línea]. 2017 [citado 18 Feb 2018]; 43(3):304–77. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-017-4683-6>
7. Craig W, Ebert S. Continuous infusion of beta-lactam antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* [en línea]. 1992 [citado 18 Feb 2018]; 36(12):2577–83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC245510/pdf/aac00045-0027.pdf>
8. Lee H. Prolonged or continuous infusion of iv antibiotics as initial treatment strategy.

- Infect Chemother [en línea]. 2016 [citado 19 Feb 2018];48(2):140–2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4945725/>
9. Torres C. La resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming. Discurso de recepción académica. [en línea]. Zaragoza: Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza; 2012 [citado 2 Mayo 2018]. Disponible en: <http://www.academiadefarmaciadearagon.es/docs/Documentos/Documento48.pdf>
 10. Tamma P, Putcha N, Suh Y, Van Arendonk K, Rinke M. Does prolonged b-lactam infusions improve clinical outcomes compared to intermittent infusions? A meta-analysis and systematic review of randomized, controlled trials. BMC Infect Dis [en línea]. 2011 [citado 19 Feb 2018]; 11(181):1–13. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2334-11-181?site=bmcinfectdis.biomedcentral.com>
 11. van Herendael B, Jeurissen A, Tulkens PM, Vlieghe E, Verbrugghe W, Jorens PG, et al. Continuous infusion of antibiotics in the critically ill: The new holy grail for beta-lactams and vancomycin? Ann Intensive Care [en línea]. 2012 [citado 18 Feb 2018]; 2(22):1–12. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1186%2F2110-5820-2-22.pdf>
 12. Chant C, Leung A, Friedrich J. Optimal dosing of antibiotics in critically ill patients using continuous / extended infusions : a systematic review and meta-analysis. Crit Care [en línea]. 2013 [citado 18 Feb 2018]; 17(R279):1–16. Disponible en: http://login.research4life.org/tacsgr1ccforum_biomedcentral_com/track/pdf/10.1186/cc13134?site=ccforum.biomedcentral.com
 13. Dulhunty J, Roberts J, Davis J, Webb S, Bellomo R, Gomersall C, et al. Continuous infusion of beta-lactam antibiotics in severe sepsis: A multicenter double-blind, randomized controlled trial. Clin Infect Dis [en línea]. 2013 [citado 18 Feb 2018]; 56(2):236–44. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cis856>
 14. Dulhunty J, Roberts J, Davis J, Webb S, Bellomo R, Gomersall C, et al. A multicenter randomized trial of continuous versus intermittent β -lactam infusion in severe sepsis. Am J Respir Crit Care Med [en línea]. 2015 [citado 19 Feb 2018]; 192(11):1298–305. Disponible en: http://login.research4life.org/tacsgr1www_atjsjournals_org/doi/pdf/10.1164/rccm.201505-0857OC
 15. Oldfield I, Kipper K, Barker C. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of

- antimicrobials in critically ill patients with lower respiratory tract infections: Are “one size fits all” doses appropriate? *BMJ Thorax* [en línea]. 2016 [citado 25 Feb 2018]; 46(10):9–10. Disponible en: http://login.research4life.org/tacsgr0thorax_bmj_com/content/thoraxjnl/71/Suppl_3/A9.2.full.pdf
16. Shotwell M, Nesbitt R, Madonia P, Gould E, Connor M, Salem C, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of extended infusion versus short infusion piperacillin-tazobactam in critically ill patients undergoing CRRT. *Clin J Am Soc Nephrol* [en línea]. 2016 [citado 19 Feb 2018];11(8):1377–83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4974884/>
 17. Roberts J, Abdul-Aziz M, Davis J, Dulhunty J, Cotta M, Myburgh J, et al. Continuous versus intermittent β -lactam infusion in severe sepsis: A meta-analysis of individual patient data from randomized trials. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2016 [citado 19 Feb 2018]; 194(6):681–91. Disponible en: <http://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201601-0024OC>
 18. Abdul-Aziz M, Sulaiman H, Mat-Nor M, Rai V, Wong K, Hasan M, et al. Beta-Lactam Infusion in Severe Sepsis (BLISS): a prospective, two-centre, open-labelled randomised controlled trial of continuous versus intermittent beta-lactam infusion in critically ill patients with severe sepsis. *Intensive Care Med* [en línea]. 2016 [citado 26 Feb 2018]; 42(10):1535–45. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-015-4188-0>
 19. Torres A, Niederman M, Chastre J, Ewig S, Fernandez P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* [en línea]. 2017 [citado 22 Feb 2018]; 50(4):1–26. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/50/3/1700582.full.pdf>
 20. Ortiz Y, Brito M, Vásquez J. Comportamiento de la neumonía nosocomial en las unidades de atención al grave. *Rev Cuba Med Intensiva y Emergencias* [en línea]. 2010 [citado 26 Feb 2018]; 9(4):1879–94. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol9_4_10/mie03410.pdf
 21. Gómez N, Raffi Y. Caracterización clínica de pacientes con neumonía nosocomial en las unidades de atención al grave. *Rev Cubana Med* [en línea]. 2007 [citado 29 Ago 2018]; 46(4):1–15. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol46_4_07/med06407.html

22. 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 23 Feb 2018]; 315(8):801–9. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0287>
23. Escalante J, Síme A, Díaz C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Peru Epidemiol* [en línea]. 2013 [citado 16 Mayo 2018]; 17(1):1–6. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2031/203128542008.pdf>
24. Cerezo E. Perfusión intravenosa continua [en línea]. Madrid: Hospital General Universitario Gregorio Marañón; 2014 [citado 26 Feb 2018]. Disponible en: <https://bit.ly/2MRAqhV>
25. Santos B, Guerrero M. Administración de medicamentos: teoría y práctica [en línea]. México D.F.: Ediciones Díaz de Santos; 1994 [citado 2 Mayo 2018]. Disponible en: <https://bit.ly/2Q7pRp6>
26. Sánchez B. Antibióticos beta-lactámicos en infusión continua o prolongada, ¿dónde estamos? *Boletín Ter del Hosp Univ Marqués Vald* [en línea]. 2008 [citado 26 Feb 2018]; 5(1):1–3. Disponible en: http://www.humv.es/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=1033
27. Osthoff M, Siegemund M, Balestra G, Abdul-Aziz MH, Roberts J. Prolonged administration of β -lactam antibiotics - a comprehensive review and critical appraisal. *Swiss Med Wkly* [en línea]. 2016 [citado 26 Feb 2018]; 146(10):1–13. Disponible en: <https://smw.ch/article/doi/smw.2016.14368>
28. Abdul-Aziz M, Dulhunty J, Bellomo R, Lipman J, Roberts J. Continuous beta-lactam infusion in critically ill patients: The clinical evidence. *Ann Intensive Care* [en línea]. 2012 [citado 26 Feb 2018]; 2(37):2–16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3475088/pdf/2110-5820-2-37.pdf>
29. Taccone F, Laupland K, Montravers P. Continuous infusion of β -lactam antibiotics for all critically ill patients? *Intensive Care Med* [en línea]. 2016 [citado 18 Feb 2018]; 42(10):1604–6. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00134-016-4241-7.pdf>
30. Kieninger A, Lipsett P. Hospital-acquired pneumonia: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Surg Clin North Am* [en línea]. 2009 [citado 19 Feb 2018]; 89(2):439–61. Disponible en:

http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/hospital_acquired_pneumonia.pdf

31. Sweeney T. Hospital-acquired pneumonia: a host of factors. *Am J Respir Crit Care Med* [en línea]. 2016 [citado 26 Feb 2018]; 194(11):1309–10. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.201606-1171ED>
32. Weyland B, Perazzi B, Garcia S, Rodríguez C, Vay C, Famiglietti A. Etiología bacteriana de la neumonía nosocomial y resistencia a los antimicrobianos en pacientes con y sin tratamiento antimicrobiano previo. *Rev Argent Microbiol* [en línea]. 2011 [citado 22 Feb 2018]; 43(1):18–23. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ram/v43n1/v43n1a04.pdf>
33. López Y. Caracterización de las infecciones nosocomiales en la unidad de Terapia Intensiva [en línea]. Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala. [tesis Maestría en línea]; 2014 [citado 25 Feb 2018]. Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/1565/1/05_9411.pdf
34. Arroyo A, Leiva J, Aguirre R. Características clínicas, epidemiológicas y evolución de la neumonía nosocomial severa en la unidad de cuidados intensivos. *Horiz Med (Barcelona)* [en línea]. 2016 [citado 26 Feb 2018]; 16(1):6–14. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v16n1/a02v16n1.pdf>
35. Barbier F, Andremont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* [en línea]. 2017 [citado 26 Feb 2018]; 19(3):2–12. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/234753-overview>
36. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* [en línea]. 2009 [citado 26 Feb 2018]; 35(1):9–29. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-008-1336-9>
37. Jones R. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2010 [citado 22 Feb 2018]; 51 Suppl1:S81–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/653053>
38. Kumar Mishra S, Shrestha R, Prasad Rijal B, Mani Pokhrel B, Professor A. The bad, the ugly and the demon: a tale of extensively drug-resistant, extended-spectrum-beta-lactamase-and metallo-beta-lactamase- producing superbugs associated with nosocomial pneumonia. *Asian Pacific J Trop Dis* [en línea]. 2015 [citado 22 Feb

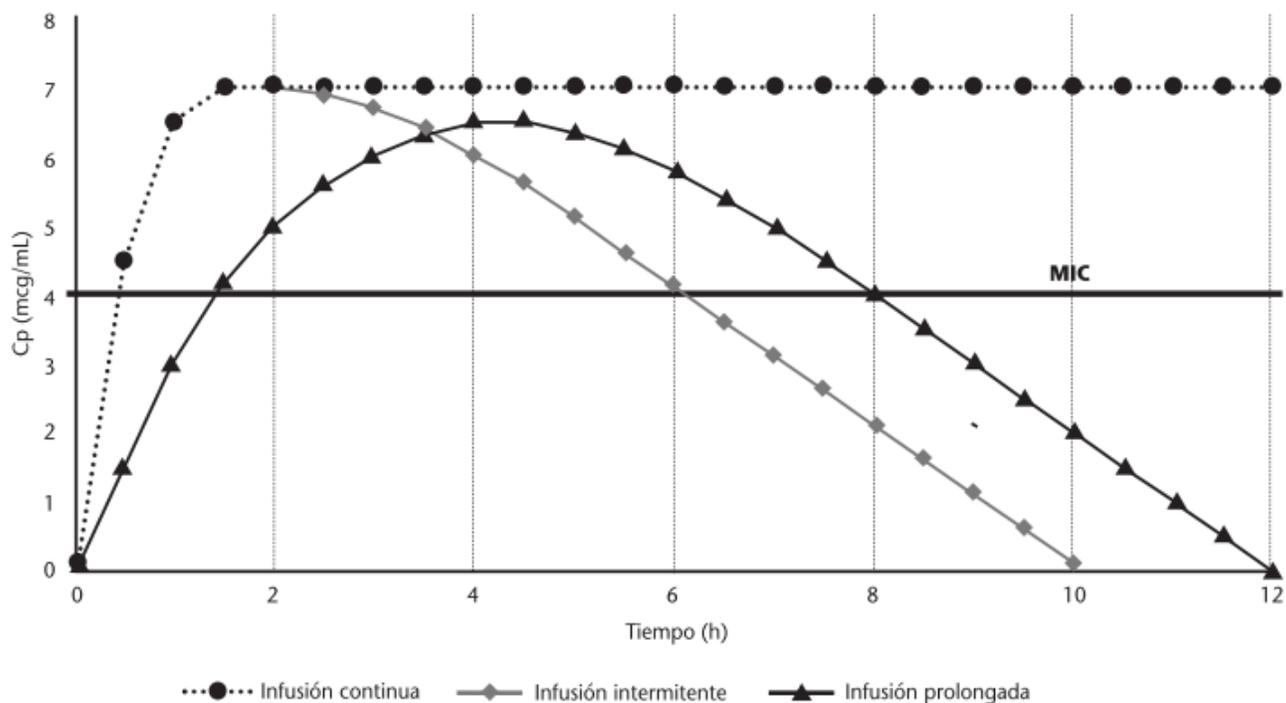
- 2018]; 5(1):71–6. Disponible en: <http://oaji.net/articles/2016/3556-1469436995.pdf>
39. World Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities [en línea]. Geneva: WHO; 2017 [citado 22 Feb 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259462/1/9789241550178-eng.pdf>
 40. Carmen M, Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [en línea]. 2013 [citado 22 Feb 2018]; 31(6):402–9. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v31n06_p402a409.pdf
 41. Tong M, Bosso J, Wisniewski C. Comparison of outcomes with linezolid- and vancomycin-treated MRSA pneumonia. *Open Forum Infect Dis* [en línea]. 2015 [citado 22 Feb 2018]; 2 Suppl 1:1–2. Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/2634191/Comparison>
 42. Navarro F, Miró E, Mirelis B. Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [en línea]. 2010 [citado 22 Feb 2018]; 28(9):638–45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X10002193?via%3Dihub>
 43. Jeong S. Risk factors for mortality in patients with *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia: clinical impact of muca gene mutation. *Open Forum Infect Dis* [en línea]. 2015 [citado 22 Feb 2018]; 2 Suppl 1:1–2. Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article-lookup/doi/10.1093/ofid/ofv133.1374>
 44. Özvatan T, Akalin H, Sinirtaş M, Ocakoğlu G, Yılmaz E, Heper Y, et al. Nosocomial *Acinetobacter* pneumonia: Treatment and prognostic factors in 356 cases. *Asian Pacific Soc Respirol* [en línea]. 2016 [citado 26 Feb 2018]; 21(2):363–9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/resp.12698>
 45. Luna C, Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C, Zabert G, Ilutovich S, et al. Neumonía intrahospitalaria: Guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. *Arch Bronconeumol* [en línea]. 2005 [citado 26 Feb 2018]; 41(8):439–56. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-13077956>
 46. Center of Diseases Control. Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia.

- MMWR [en línea]. 1997 Jan 3 [citado 21 Feb 2018]; 46(RR-1):1-79. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00045365.htm>
47. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Breve historia de la medicina intensiva. En: El enfermo crítico [en línea]. 5 ed. Zaragoza, España: Editorial Zaragoza; 2012 [citado 26 Feb 2018]. p. 11-22. Disponible en: <http://www.ics-aragon.com/cursos/enfermo-critico/pdf/00-00.pdf>
 48. Dominguez G, Marcuschamer I, Rivero E, Borunda D, Elizalde J, Ñamendys S. Manejo del paciente en estado crítico. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int [en línea]. 2009 [citado 25 Feb 2018]; 20(3):103-13 Disponible en: http://www.promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/influenza/mat/Guia_de_Apoyo_para_el_Manejo_del_paciente_en_estado_critico_influenza.pdf
 49. Kasper DL, Harrison TR. Principios de medicina interna. 18 ed. México: McGraw Hill; 2012.
 50. Amin A. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia. Clin Infect Dis [en línea]. 2009 [citado 24 Feb 2018]; 49 Suppl1: S36-43. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/599814>
 51. Othman H, Gamil N, Elgazzar A, Fouad T. Ventilator associated pneumonia, incidence and risk factors in emergency intensive care unit Zagazig university hospitals. Egypt J Chest Dis Tuberc [en línea]. 2017 [citado 24 Feb 2018]; 66(4):703-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763817302352>
 52. Chinchilla P. Indicadores de la salud. Guatemala: USAC, FCCM; 2005.
 53. Villa A, Moreno L, García G. Epidemiología y estadística en salud pública [en línea]. 4 ed. México D.F.: McGraw Hill; 2012 [citado 24 Feb 2018]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=1464>
 54. Pérez M, Mota M. Morfología y estructura bacteriana. Rev Actual Clínica Investig [en línea]. 2010 [citado 26 Feb 2018]; 49(5):1-39. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/MorfologiayEstructuraBacteriana.pdf>
 55. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Caracterización de la Población de la República de Guatemala [en línea]. Guatemala: INE; 2015 [citado 25 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2014/02/26/L5pNHMXzxy5FFWmk9NHCrK9x7E5Qqvvy.pdf>
 56. - - - - - . Indicadores de Guatemala: Informe anual [en línea]. Guatemala: INE;

- 2015 [citado 25 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/index.php/estadisticas/tema-indicadores>
57. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Informe de labores [en línea]. Guatemala: IGSS; 2015 [citado 25 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.igssgt.org/images/informes/subgerencias/ial2015.pdf>
 58. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Historia y estadísticas del Hospital General San Juan de Dios: Informe anual [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2016 [citado 23 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.hospitalsanjuandediosguatemala.com/pages/inicio.php#.WpDkgVrOXIW>
 59. - - - - - . Historia y estadísticas anuales del Hospital Regional de Occidente [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2015 [citado 13 Mar 2018]. Disponible en: <http://hospitaloccidente.mspas.gob.gt/index.php/pages/historia>
 60. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [en línea]. 4 ed. Ginebra: CIOMS; 2016 [citado 13 Jun 2018]. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

11. ANEXOS

Anexo 1. Perfil de concentración vs tiempo de infusión continua, intermitente y prolongada. Tomada y adaptada de Díaz L, 2016.⁴



Anexo 2. Estabilidad de betalactámicos a 25°C y 37°C. Tomado y adaptado de Sánchez B, 2008.²⁶

| ANTIBIÓTICO | CONCENTRACIÓN VALORADA | TIEMPO EN EL QUE SE DEGRADA EL ~10% | |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------------------|---------|
| | | a 25 °C | a 37 °C |
| Amoxicilina | 10 g/L | 8 h | - |
| Amoxicilina- clavulánico | 10 g/L | 4 h | - |
| Flucloxacilina | 100 g/L | 8 h | - |
| Aztreonam | 100 g/L | >24 h | >24 h |
| Piperacilina- tazobactam | 128 g/L de piperacilina | >72 h | >24 h |
| Ceftazidime | 120 g/L | 24 h | 8 h |
| Cefepime | 50 g/L | 30 h | 24 h |
| Imipenem | 8 g/L | 3 h | 2 h |
| Meropenem | 64 g/L | 5 h | 1 h |
| Bencilpenicilina | 16 MU | 12 h | - |

Anexo 3. Incidencia de patógenos más comunes a nivel mundial y por regiones.

Adaptado de Jones, R.³⁷

| PATÓGENO | INCIDENCIA, % | | | |
|------------------------------|---------------|--------|--------|----------------|
| | MUNDIAL | E.U.A. | EUROPA | AMÉRICA LATINA |
| Staphylococcus aureus | 28.0 | 36.3 | 23.0 | 20.1 |
| Pseudomonas aeruginosa | 21.8 | 19.7 | 20.8 | 28.2 |
| Klebsiella spp | 9.8 | 8.5 | 10.1 | 12.1 |
| Escherichia coli | 6.9 | 4.6 | 10.1 | 5.5 |
| Acinetobacter spp | 6.8 | 4.8 | 5.6 | 13.3 |
| Enterobacter spp | 6.3 | 6.5 | 6.2 | 6.2 |
| Serratia spp | 3.5 | 4.1 | 3.2 | 2.4 |
| Stenotrophomonas maltophilia | 3.1 | 3.3 | 3.2 | 2.3 |
| Streptococcus pneumoniae | 2.9 | 2.5 | 3.6 | 2.4 |
| Haemophilus influenzae | 2.7 | 2.5 | 3.7 | 1.3 |

Anexo 4. Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), criterios para diagnosticar neumonía nosocomial, adaptado de Kieninger A.³⁰

| HALLAZGOS RADIOLÓGICOS EN DOS RADIOGRAFÍAS SERIADAS | CLÍNICA / LABORATORIOS | Y AL MENOS 2 DE LOS SIGUIENTES |
|---|---|---|
| Infiltrado nuevo o progresivo y persistente nuevo luego de 48 horas del ingreso | Fiebre sin causa reconocida | Espujo purulento nuevo, o cambios en las características del espujo, o aumento de secreciones respiratorias |
| Consolidación neumónica | Leucopenia o leucocitosis | Sonidos patológicos a la auscultación |
| Cavitación | Adultos mayores de 70 años con alteración conductual o de consciencia | PaO ₂ /FiO ₂ < 240 |
| | | Incremento de la demanda de oxígeno o aumento de parámetros ventilatorios |

Anexo 5. Infusión continua o extendida según la *Sanford Guide to Antimicrobial Therapy* del 2015. Adaptado de Díaz L.²

| ANTIBIÓTICO | ESTABILIDAD | TIPO DE IE | DOSIFICACIÓN | AJUSTE DE DOSIS | OBSERVACIONES |
|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|--|---|---|
| Meropenem | 37°C <4 h 25°C: 4 h 4°C 24 h | IP 3 h en NS | Dosis de carga: 1 g es razonable pero no es usada por muchos investigadores. Máx: 2 g q 8 h | Cl Cr ≥50: 2 g q 8 h/CICr 30-49 mL/min: 1 g q 8 h/CICr aprox 10-29 mL/min: 1 g q 12 h | Dosificación con 1 g q 8 h es razonable |
| Piperacilina/ Tazobactam | 37°C: 24 h 25°C: 24 h | IP 4 h en NS o DSW | Dosis de carga: 4,5 g en 30 min, luego en 6 h iniciar: 3,375 – 4,5 g q 6-8 h | CICr>40 mL/min: 4,5 g IV q 6-8 h/CICr 20-40 mL/min: 3,375 g IV q 6-8 h/CICr <20 mL/min o HD/CVVHD: ajuste según II o 3,375 g q 12 h | Pacientes de más de 120 kg dosis podría aumentar a 6,75-9 g IP de 4 h q 8 h |
| | | IC en NS o DSW | 20,25 g IV q 24 h *Dosis de carga: 3,375 g en 30 min | - | |
| Cefepime | 37°C: 8 h 25°C: 24 h 4°C ≥24 h | IC en NS o DSW | Dosis de carga: 2 g IV en infusión por 30 min. Dosis de mantenimiento: 6 g IV durante 24 h | CICr 30-60 mL/min: 4 g IV q 24 h/CICr 11-30 mL/min: 2 g IV q 24 h. *Contraindicado en pacientes con CICr <10 mL/min | Ajustes de dosis extrapolados de dosificación normal |
| | | IP 3 – 4 h en NS o DSW | CICr >50 mL/min 2 g q 8 h | - | |
| Ceftazidima | 37°C: 8 h 25°C: 24 h 4°C ≥24 h | *IC en NS o DSW | Administrar bolo de 15 mg/kg IV en 30 min, seguido de 6 g IV q 24 h* | - | *Cambiar solución q 8 h |
| Imipenem- Cilastatina | 25°C: 4 h | IP por 2-3 h en NS o DSW | 1 g q 6 h 1 g q 8 h | No utilizar en pacientes con Clcr <5 mL/min, ni en pacientes con peso menor de 30 kg | - |
| Vancomicina | 23°C (4 mg/mL): 14 a 21 días | IC en NS o DSW | Dosis de carga: 15-20 mg/kg en 30-60 min. Dosis de mantenimiento: 30 mg/kg/día | Clcr 20-49 mL/min: 15-20 mg/kg/día | - |

Anexo 6. Triage en terapia intensiva, adaptado de Domínguez G, Marcuschamer I, Rivero E, Borunda D, 2009.⁴⁸

| TRIAGE EN TERAPIA INTENSIVA | | |
|------------------------------------|--|---------------------------|
| CÓDIGO | CRITERIO | ACCIÓN O PRIORIDAD |
| Rojo | SOFA ≤ 7 o falla orgánica única | Máxima prioridad |
| Amarillo | SOFA 8-11 o fallas orgánicas potencialmente reversibles | Prioridad intermedia |
| Azul | <p>Crterios de exclusión</p> <p>Demasiado estables para beneficiarse (sin evidencia de falla orgánica).</p> <p>Agónico con falla orgánica múltiple y sin respuesta al tratamiento instaurado.</p> <p>Enfermos en situación terminal en riesgo de muerte inminente.</p> | No ingreso |

Anexo 7. Clasificación APACHE II para el paciente en estado crítico. Adaptado de Kasper DL, Harrison TR, 2012 ⁴⁹

| PUNTUACIÓN FUNCIONAL AGUDA | | | | | | | | | |
|--|----------|-----------|----------|-----------|-------------|-----------|-----------|-----------|----------|
| VARIABLE | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Temperatura rectal en grados centígrados | ≥41 | 39.0-40.9 | | 38.5-38.9 | 36.0-38.9 | 34.0-35.9 | 32.0-33.9 | 30.0-31.9 | ≤29.9 |
| Presión arterial media, mmHg | ≥160 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | ≤49 |
| Frecuencia cardíaca | ≥180 | 140-179 | 110-139 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | ≤39 |
| Frecuencia respiratoria | ≥50 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | ≤5 |
| pH arterial | ≥7.70 | 7.60-7.69 | | 7.50-7.59 | 7.33-7.49 | | 7.25-7.32 | 7.15-7.24 | <7.15 |
| Oxigenación Si Fio2 >0.5, usar (A-a) Do2 Si Fio2 ≤0.5, usar Pao2 | ≥500 | 350-499 | 200-349 | | <200 >70 | 61-70 | | 55-60 | <55 |
| Sodio sérico, meq/L | ≥180 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | ≤110 |
| Potasio sérico, meq/L | ≥7.0 | 6.0-6.9 | | 5.5-5.9 | 3.5-5.4 | 3.0-3.4 | 2.5-2.9 | | <2.5 |
| Creatinina sérica, mg/100 ml | ≥3.5 | 2.0-3.4 | 1.5-1.9 | | 0.6-1.4 | | <0.6 | | |
| Valor hematócrito | ≥60 | | 50-59.9 | 46-49.9 | 30-45.9 | | 20-29.9 | | <20 |
| Recuento leucocítico, 10 ³ /ml | ≥40 | | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | | 1-2.9 | | <1 |

Anexo 8. Puntaje SOFA, adaptado de Singer M, Deutschman CS, et al.²¹

| SISTEMA | PUNTAJE | | | | |
|--|----------------|----------------------|--|---|--|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiratorio PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kpa) | ≥400 (53.3) | <400 (53.3) | <300 (40) | <200 (26.7) con soporte respiratorio | <100 (13.3) con soporte respiratorio |
| Coagulación Plaquetas, x10 ³ /μL | ≥150 | <150 | <100 | <50 | <20 |
| Hepático Bilirrubina total, mg/dL | <1.2 (20) | 1.2-1.9 (20-32) | 2.0-5.9 (33- 101) | 6.0-11.9 (102-204) | >12.0 (204) |
| Cardiovascular PAM | ≥70 | <70 | Dopamina <5 o dobutamina (cualquier dosis) | Dopamina 5.1-15 o epinefrina ≤0.1 o norepinefrina ≤0.1 | Dopamina >15 o epinefrina >0.1 o norepinefrina >0.1 |
| Sistema nervioso central Escala de coma Glasgow | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Renal Creatinina, mg/dL | <1.2 | 1.2-1.9 (110-170) | 2.0-3.4 (171-299) | 3.5-4.9 (300- 400) | >5.0 (440) |
| Excreta urinaria, mL/d | | | | <500 | <200 |

Abreviaturas: FIO₂ Fracción inspiratoria de oxígeno; PAM Presión arterial media; PaO₂ Presión parcial de oxígeno.

Anexo 11. Distribución de pacientes con neumonía nosocomial en cuidado crítico tratados con antibiótico en infusión continua según hospital. **n=62**

| Variable | f | % |
|---------------------------------------|----------|----------|
| Hospitales | | |
| Hospital General de Enfermedades IGSS | 22 | 35.48 |
| Hospital de Quetzaltenango IGSS | 9 | 14.52 |
| Hospital de Escuintla IGSS | 9 | 14.52 |
| Hospital General San Juan de Dios | 13 | 20.96 |
| Hospital Regional de Occidente | 9 | 14.52 |

Anexo 12. Tiempo de negativización de cultivos de los pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua. **n=62**

| Tiempo de negativización (días) (\bar{x} ;DE) 7.56 ± 6.15 | f | % |
|---|----------|----------|
| * | 5 | 8.1 |
| 3 | 7 | 11.3 |
| 4 | 7 | 11.3 |
| 5 | 4 | 6.5 |
| 6 | 2 | 3.2 |
| 7 | 6 | 9.7 |
| 8 | 5 | 8.1 |
| 9 | 1 | 1.6 |
| 10 | 3 | 4.8 |
| 12 | 2 | 3.2 |
| 14 | 1 | 1.6 |
| 15 | 1 | 1.6 |
| 31 | 1 | 1.6 |
| 32 | 1 | 1.6 |
| ** | 16 | 25.8 |

Nota: *Paciente que falleció durante los siete días de seguimiento. **Cultivo de ingreso negativo.

Anexo 13. Boleta de recolección de datos.



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación



“Caracterización de pacientes en cuidado crítico con diagnóstico de neumonía nosocomial tratados con antibióticos en infusión continua”

SECCIÓN I. Datos generales

Hospital: _____

Boleta de recolección de datos No. _____

Fecha de ingreso hospitalario: _____

Fecha de ingreso a CC: _____

Fecha de inicio de Neumonía Nosocomial: _____

SECCIÓN II. Datos sociodemográficos

Edad: _____ Sexo: _____

| | |
|---|---|
| M | F |
|---|---|

SECCIÓN III. Datos clínicos

1. Fecha de inicio de ventilación mecánica: _____
2. Fecha de final de ventilación mecánica: _____

| Indicadores | Días de seguimiento | | | | | | |
|------------------------------|---------------------|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Día | | | | | | | |
| SOFA | | | | | | | |
| FC | | | | | | | |
| FR | | | | | | | |
| Temperatura (°C) | | | | | | | |
| Recuento de glóbulos blancos | | | | | | | |
| Infiltrado RX | | | | | | | |

3. Diagnósticos clínico principal: _____

4. Comorbilidades:

a. _____

b. _____

c. _____

SECCIÓN IV. Datos bacteriológicos

• Tipo de cultivo

| | | |
|----------------|----------------------------|----------------------|
| a) Hemocultivo | b) Aspirado Orotraqueal | c) Cultivo de esputo |
|----------------|----------------------------|----------------------|

• Fecha de cultivo: _____

• Patógeno aislado:

a. _____

b. _____

c. _____

• Sensibilidad del patógeno:

a. _____

b. _____

c. _____

5. Fecha de negativización de cultivo: _____

Indique los antibióticos de elección (puede marcar más de uno)

Tratamiento empírico

Tratamiento por antibiograma

6. Piperacilina/Tazobactam

| |
|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |

7. Cefepime

8. Meropenem

9. Vancomicina

10. Piperacilina/Tazobactam

11. Cefepime

12. Meropenem

13. Vancomicina

| |
|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> |

SECCIÓN V. Datos sociodemográficos

• Defunción a los 28 días:

| | |
|----|----|
| SÍ | NO |
|----|----|