

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

TEMA:

**NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA: MICROBIOTA Y
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL
DOCENTE DE LA POLICIA NACIONAL DE GUAYAQUIL NO. 2,
DURANTE PERÍODO 2015-2017.**

AUTORES:

ANDRADE FABARA CLEMENTE JAVIER

GUERRERO MONCAYO JOSE DANIEL

**PROYECTO DE TESIS DE GRADO PREVIO A LA OBTENCIÓN
DE TÍTULO: MÉDICO GENERAL**

TUTOR: DR. ELIAS ORDOÑEZ CHRISTIAN ELIAS

GUAYAQUIL, ECUADOR 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Andrade Fabara, Clemente Javier** y **Guerrero Moncayo José Daniel** como requerimiento para la obtención del Título de **Médico General**.

TUTOR

f. _____

Dr. Elías Ordoñez Christian Enrique

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 2 del mes de mayo del año 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Andrade Fabara, Clemente Javier

DECLARO QUE:

El componente práctico del examen complejo, **Neumonía intrahospitalaria: Microbiota y resistencia antimicrobiana en el Hospital Docente de la Policía Nacional de Guayaquil No. 2, durante el período 2015-2017**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año 2018

EL AUTOR (A)

f. _____

Andrade Fabara, Clemente Javier



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Guerrero Moncayo, José Daniel

DECLARO QUE:

El componente práctico del examen complejo, **Neumonía intrahospitalaria: Microbiota y resistencia antimicrobiana en el Hospital Docente de la Policía Nacional de Guayaquil No. 2, durante el período 2015-2017**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año 2018

EL AUTOR (A)

f. _____

Guerrero Moncayo, José Daniel



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Andrade Fabara, Clemente Javier**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución el componente práctico del examen complejo: **Neumonía intrahospitalaria: Microbiota y resistencia antimicrobiana en el Hospital Docente de la Policía Nacional de Guayaquil No. 2, durante el período 2015-2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año 2018

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____

Andrade Fabara, Clemente Javier



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Guerrero Moncayo, José Daniel**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución el componente práctico del examen complejo **Neumonía intrahospitalaria: Microbiota y resistencia antimicrobiana en el Hospital Docente de la Policía Nacional de Guayaquil No. 2, durante el período 2015-2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 2 del mes de mayo del año 2018

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____

Guerrero Moncayo, José Daniel

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS.docx (D37018151)
Submitted: 3/27/2018 9:19:00 PM
Submitted By: clementeandrade92@gmail.com
Significance: 5 %

Sources included in the report:

<https://emedicine.medscape.com/article/234753-overview>
<http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4472/>

AGRADECIMIENTOS

Agradezco, en primer lugar, a mi familia. Ellos me dieron aliento en los momentos más difíciles, cuando mi espíritu temblaba y mis rodillas querían doblarse. Ellos me dieron soporte económico durante toda la carrera, detalle importantísimo sin el cual mis sueños no podrían haberse logrado. Ellos me acogieron y me enseñaron. Me aconsejaron siempre de tomar los mejores caminos, aquellos caminos que ellos labraron con sus experiencias, errores y logros. Caí, y me extendieron la mano para que lo vuelva a intentar. Mi agradecimiento hacia ellos: mi querida mamá, Andrea; mi excelente padre, Clemente; mi hermano y mejor amigo, Andrés; mis abuelitas y reinas Ana, Lala y Pepa; mi abuelo Jordi (alias. Bond); mi abuelo Clemente (que en paz descansa); y mis tíos Gabo, Jordi y Francis; y muchos más con los que estaré en deuda por el resto de mi vida. Todos y cada uno de ellos, fueron y serán pilares fundamentales para que yo alcance mis objetivos. Desde lo más profundo de mi corazón, gracias.

Agradezco a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil por proporcionarme el espacio para mi desarrollo intelectual. A sus excelentes profesores: Claudia Vera, Jorge Romo-Leroux (que en paz descansa), Ángel Segale, José Luis Jouvín, Eduardo Gómez, Rocío Santibáñez, Raúl Chimbo, Salcedo, Humberto Ferreti, y más. Ellos tomaron con seriedad y compromiso la enseñanza de cada uno de sus alumnos, algo destacable e incluso, admirable, de un profesor. Ahora, me puedo dar el lujo de decir: gracias colegas.

Por último, dedico este pequeño pero especial apartado a mi compañera intelectual, espiritual y emocional; Arianna. Una excelente persona, infaltable en aclarar mis dudas y darme sus valiosos consejos acerca de mis más profundas preocupaciones, darme valentía acerca de mis más oscuros temores, y disfrutar junto a mí los pasos de la vida.

Clemente Andrade Fabara

AGRADECIMIENTOS

Quisiera empezar agradeciendo al cosmos, a mi familia, a la vida y la Universidad Católica Santiago de Guayaquil, a mis amigos.

Mi mayor agradecimiento a mi padre, José Fermín, Juana Yolanda, mis hermanos Juan José, José Paolo, a mis tíos, tías, entre ellos Manuel, Lucy, Luisa, mis abuelos Luis, Trinidad y Esperanza (que las dos están viendo todo lo que hago, gracias). Mis primos Carla, Heidi, Leonel, Liza, Valeria, Janneth, Tizui, Amelia; mis amigos, Paolo, Franchesco, Clemente, Brissete, Alicia, Karla y muchos más que ayudaron a culminar este camino. Estuvieron presentes como un pilar en esta carrera que demanda tiempo, esfuerzo, pasión, humanidad, compasión, solidaridad, confianza, transparencia y dedicación para poder ser alguien en la vida.

Gracias a todos.

José Daniel Guerrero Moncayo



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. ELÍAS ORDOÑEZ CHRISTIAN ENRIQUE

TUTOR

f. _____

DR. AGUIRRE MARTÍNEZ JUAN LUÍS

DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

DR. VÁSQUEZ CEDEÑO DIEGO ANTONIO

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN	2
2. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	3
3. MARCO TEÓRICO	4
3.1. DEFINICIONES	4
3.2. EPIDEMIOLOGÍA	5
3.3. FACTORES DE RIESGO	6
3.4. ETIOLOGÍA	8
3.5. DIAGNÓSTICO	9
3.6. TRATAMIENTO	12
3.7. TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO	14
4. MÉTODOS	16
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
5.1. PRIMER OBJETIVO ESPECÍFICO	18
5.1.1. FRECUENCIA DE AGENTES ETIOLÓGICOS: RESULTADOS	18
5.1.2. FRECUENCIA DE AGENTES ETIOLÓGICOS: DISCUSIÓN	18
5.2 SEGUNDO OBJETIVO ESPECÍFICO	19
5.2.1. PERFILES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA: RESULTADOS	19
5.2.2. PERFILES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA: DISCUSIÓN	23
5.3. TERCER OBJETIVO ESPECÍFICO	24
5.3.1. FRECUENCIA DE ANTIBIÓTICOS USADOS COMO TRATAMIENTO EMPÍRICO: RESULTADOS	24
5.3.2. FRECUENCIA DE ANTIBIÓTICOS USADOS COMO TRATAMIENTO EMPÍRICO: DISCUSIÓN	25
5.4. CUARTO OBJETIVO ESPECÍFICO	26
5.4.1. EFICACIA DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO: RESULTADOS	26
5.4.2. EFICACIA DE TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO: DISCUSIÓN	27
5.5. QUINTO OBJETIVO ESPECÍFICO	28
5.4.1 PROPONER ESQUEMA ANTIBIÓTICO EMPÍRICO BASADO EN LOS RESULTADOS ANTERIORES.	28
CONCLUSIÓN	30
REFERENCIAS	32
ANEXOS	36

RESUMEN

Objetivo: Describir la microbiota y la resistencia antimicrobiana de pacientes con neumonía intrahospitalaria durante el período 2015-2017. **Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de perfiles de resistencia antimicrobiana mediante cultivos y antibiogramas obtenidos de 141 casos de neumonía intrahospitalaria y neumonía asociada a ventilación mecánica. **Resultados:** La frecuencia de agentes etiológicos aislados fue: *K. pneumoniae* (31%), *S. aureus* (26%), *S. maltophilia* (13%), *P. aeruginosa* (12%), *E. coli* (6%), *Enterobacter* spp. (6%) y *A. baumannii* (6%). Las resistencias generales que se observaron fueron: penicilinas resistentes a β -lactamasas (92%), aminopenicilinas (82%), ureidopenicilinas (28%), cefalosporinas de segunda generación (85%), cefalosporinas de tercera generación (63%), carbapenémicos (33%), quinolonas (46%), aminoglucósidos (43%), colistina (0%). La frecuencia de antibióticos usados como tratamiento empírico arrojó: carbapenémicos (17%), macrólidos (16%) pero solo en combinaciones, ampicilina/sulbactam (14%), amoxicilina/ácido clavulánico (8,5%) piperacilina/tazobactam (8,5%), cefalosporinas de tercera generación (16%), cefepime (7%), quinolonas (7,8%), vancomicina (7%) y aminoglucósidos (5,7%); los antibióticos fueron utilizados en combinación un 30%. El 84% de casos (n=118) fueron evaluados; no cumplían los criterios en el 16% de casos restante. El 28% de bacterias aisladas presentaron sensibilidad a los antibióticos utilizados como tratamiento empírico, mientras que el 72% restante fue resistente. **Discusión:** La neumonía intrahospitalaria es importante, con resultado potencialmente letal. Las guías clínicas más actualizadas recomiendan generación de antibiogramas locales para el uso selectivo de antibióticos efectivos. Recomendamos piperacilina/tazobactam por resistencia relativamente baja, combinación con meropenem o imipenem para *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*, e incluir linezolid o vancomicina para SAMR.

Palabras Claves: neumonía, intrahospitalaria, resistencia, antibióticos, microbiota, protocolo, esquema, bacterias, etiología, ventilación, mecánica.

ABSTRACT

Objective: To describe the microbiota and antimicrobial resistance of patients with in-hospital pneumonia during the period 2015-2017. **Methods:** Observational, retrospective and descriptive study of antimicrobial resistance profiles of cultures and antibiograms obtained from 141 cases of hospital-acquired pneumonia and ventilation-associated pneumonia. **Results:** The frequency of isolated etiological agents was: *K. pneumoniae* (31%), *S. aureus* (26%), *S. maltophilia* (13%), *P. aeruginosa* (12%), *E. coli* (6%), *Enterobacter* spp. (6%) and *A. baumannii* (6%). The general resistance observed was: penicillins resistant to β -lactamases (92%), aminopenicillins (82%), ureidopenicillins (28%), second generation cephalosporins (85%), third generation cephalosporins (63%), carbapenems (33%), quinolones (46%), aminoglycosides (43%), colistin (0%). The frequency of antibiotics used as empirical treatment yielded: carbapenems (17%), macrolides (16%) which were used only in combinations, ampicillin/sulbactam (14%), amoxicillin/clavulanic acid (8.5%) piperacillin/tazobactam (8, 5%), third generation cephalosporins (16%), cefepime (7%), quinolones (7.8%), vancomycin (7%) and aminoglycosides (5.7%); antibiotics were used in combination in 30%. 84% of cases (n = 118) were evaluated; they did not meet the criteria in the remaining 16% of cases. 28% of isolated bacteria showed sensitivity to the antibiotics used as empirical treatment, while the remaining 72% was resistant. **Discussion:** Hospital-acquired pneumonia is important, with potentially lethal results. The most updated clinical guidelines recommend the generation of local antibiograms for the selective use of effective antibiotics. We recommend piperacillin/tazobactam for relatively low resistance, combination with meropenem or imipenem for *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae*, and include linezolid or vancomycin for MRSA.

Key words: pneumonia, hospital-acquired, resistance, antibiotics, protocol, scheme, bacteria, etiology, ventilation, mechanical.

1. INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana a los antibióticos está experimentando un aumento alarmante, a la vez que no se ha observado desarrollo notable de antibióticos novedosos con eficacia sobre microorganismos multirresistentes, los cuales producen infecciones, sobre todo, en el medio intrahospitalario. Un tratamiento antibiótico empírico mal enfocado es capaz de aumentar la morbilidad, los días de hospitalización, los costos en salud y las tasas de resistencia antimicrobiana. Los antibióticos son la artillería pesada de la que disponemos para defendernos contra los microorganismos patógenos; el mal uso de estos ha agotado la utilidad de nuestras herramientas para resolver el problema infeccioso y evitar complicaciones que comprometan la salud y pongan en peligro la vida del paciente. Nuestra labor como médicos es velar por la salud del paciente. El siguiente estudio intenta demostrar que los perfiles de resistencia antimicrobiana en neumonías intrahospitalarias constatan que el tratamiento antibiótico empírico utilizado es incapaz de cubrir el agente etiológico en una gran proporción de casos, obligando a cambiar la terapéutica específica post-antibiograma. Así, el tratamiento antibiótico empírico, dirigido por perfiles de resistencia antimicrobiana locales del centro de salud involucrado, tendría el potencial de aumentar la eficacia y resolución del cuadro infeccioso en menor tiempo y disminuir los costos en salud, los días de hospitalización, la morbilidad y una menor probabilidad de generar resistencia antimicrobiana a antibióticos de amplio espectro.

2. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

2.1.- Objetivo general:

Describir la microbiota y la resistencia antimicrobiana de pacientes con neumonía intrahospitalaria durante el período 2015-2017.

2.2. Objetivos específicos:

1.- Establecer la frecuencia de agentes etiológicos causantes de neumonía intrahospitalaria.

2.- Describir los perfiles de resistencia antimicrobiana de neumonías intrahospitalarias.

3.- Determinar la frecuencia de los diferentes antibióticos y sus combinaciones utilizados en el tratamiento empírico para tratar estas infecciones.

4.- Demostrar que el tratamiento empírico es ineficaz en una proporción importante de casos de neumonía intrahospitalaria.

5.- Proponer un esquema antibiótico empírico para neumonía intrahospitalaria según perfiles de resistencia antimicrobiana del HDPNG-2

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Definiciones

La neumonía se la puede definir de modo basto como todo tipo de infección del parénquima pulmonar. Desde un punto de vista más práctico, es la aparición de un infiltrado pulmonar reciente, acompañado de clínica que sugiere origen infeccioso, tal como fiebre aguda, expectoración purulenta y leucocitosis(1). Se produce un proceso inflamatorio en el cual algunos o todos los alveolos están llenos de líquidos exudativos y células sanguíneas. Actualmente, esta patología se puede clasificar de muchas maneras; la más usada es aquella en función al ámbito de adquisición: 1. neumonía adquirida en la comunidad (CAP, community-acquired pneumonia), 2. neumonía asociada a la atención de salud (HCAP, health-care associated pneumonia), 3. neumonía intrahospitalaria (HAP, hospital-acquired pneumonia) y 4. neumonía asociada a ventilación mecánica (VAP, ventilator-associated pneumonia)(2).

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la infección aguda del tejido pulmonar en pacientes que no han sido hospitalizados o expuestos regularmente a procedimientos asociados con la atención médica(3). La neumonía asociada a la atención de salud (NAAS) es la infección aguda del tejido pulmonar en pacientes no hospitalizados pero que presentan múltiples factores de riesgo de infección por bacterias multirresistentes, incluida la hospitalización por más de dos días en los últimos 90 días, residencia en asilos, diálisis crónica, tratamientos en domicilio (ej. quimioterapia, curaciones de heridas crónicas en domicilio). Existe polémica entre estudios publicados en Estados Unidos y Europa acerca de esta entidad: los primeros sugieren una etiología multirresistente similar a la neumonía intrahospitalaria en pacientes críticos (vease el siguiente apartado), mientras que los segundos reportan etiología sensible proveniente de la comunidad(4,5).

La neumonía intrahospitalaria (NIH), también conocida como neumonía nosocomial (NN), es la infección del tejido pulmonar cuyo debut clínico ocurre, como mínimo, 48 horas después del ingreso hospitalario del paciente. En cambio, se denomina neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV) a la

infección pulmonar en pacientes que se encuentran con soporte ventilatorio mecánico invasivo por mínimo 48 horas antes del inicio del cuadro clínico. Resulta importante recalcar que pacientes con neumonía severa que requiere ventilación mecánica secundario a insuficiencia respiratoria, no cumplen con los criterios de NAV. Esta entidad también engloba a aquellas neumonías cuyo diagnóstico se establece dentro de las 72 horas de extubación o del retiro de la traqueostomía(6).

3.2. Epidemiología

La neumonía fue descubierta en 1881 por el francés Louis Pasteur y el estadounidense George Sternberg, ambos microbiólogos. Al examinar la saliva humana bajo microscopía de luz de pacientes que padecían la enfermedad, descubrieron las bacterias en su interior. Ambos lograron comprobar la tesis donde, la bacteria es la causa de la enfermedad, al inyectar saliva en animales de laboratorio y determinar el grado de patogenicidad de las bacterias.

La NIH es el segundo proceso infeccioso adquirido en el medio hospitalario, según frecuencia. La mayoría de los casos de NIH se origina dentro de las salas del hospital, equivale a un 10-20% y a 5-10 casos/1000 admisiones/año. En el reporte del 2016 del estudio EPINE, sobre prevalencia nacional de infecciones nosocomiales realizado en España, la NIH constituyó la segunda causa de infección nosocomial con 21,1% del total de infecciones, justo por debajo de las infecciones de heridas quirúrgicas (21,5%)(7).

Así mismo, un estudio de 776 pacientes, llevado a cabo en Quito-Ecuador, recabó que la incidencia de neumonía nosocomial es semejante a otros países de Sudamérica (Perú, Brasil, Colombia), sin embargo se evidencia un índice de mortalidad de hasta 50%, superior al comparable de los países vecinos. Los países más desarrollados, como Estados Unidos y Canadá, han publicado incidencias menores a 10 neumonías por cada 1,000 días de ventilación mecánica, mientras que en Europa, alrededor de 10 casos por

cada 1,000 días de ventilación mecánica. El aproximado en Ecuador es de 20 neumonías por cada 1,000 días de ventilación mecánica (Salgado 2017).

En un estudio prospectivo que incluía 12 hospitales españoles demostraron una incidencia de $3 \pm 1,4$ casos de NIH por cada 1.000 ingresos hospitalarios, con una variación entre 1,3 a 5,9 casos por 1.000 ingresos hospitalarios. Este estudio, realizado en un tiempo de 20 meses, y que incluyó a 186 pacientes (con datos completos en 165 de ellos), mostraba que el 64% de los sucesos se diagnosticaron en salas de hospitalización médica, y el 36% en salas quirúrgicas(8).

La NIH/NAV es, en conjunto, la causa más importante de mortalidad por infecciones nosocomiales y puede superar el 50% en la unidad de cuidados intensivos. Con frecuencia, se encuentra asociada a bacterias multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter baumani*. Estas bacterias prevalecen en pacientes con antecedentes de neumonía asociada a ventilación mecánica tratada con antibioticoterapia(9)(10).

3.3. Factores de riesgo

Los factores de riesgo permiten establecer la vulnerabilidad del paciente a desarrollar la enfermedad. Los pacientes ventilados y no ventilados tienen factores de riesgo muy similares. Se ha identificado factores de riesgo propios del huésped, entre los cuales destacan presencia de comorbilidades (insuficiencia renal crónica, anemia, patología respiratoria crónica), depresión del nivel de conciencia, desnutrición, inmunocompromiso, hospitalización en los últimos 30 días y cirugía torácica, para el desarrollo de NIH(11).

La existencia de una vía aérea artificial es un factor de riesgo de suma importancia. Incrementa la probabilidad del inicio de un proceso neumónico en aproximadamente veinte veces, siendo la infección más frecuente en la unidad de cuidados intensivos. Los factores que incrementan el riesgo de aspiración de secreciones orofaríngeas hacia vías respiratorias bajas, incluyendo cualquier compromiso del nivel de conciencia, y los factores de

riesgo asociados a pacientes que utilizan la terapia respiratoria, entre ellos un cuidado de la vía aérea inadecuado, reintubación, nutrición enteral y sonda nasogástrica, son de especial importancia(12).

Los factores de riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica son similares a aquellos de la neumonía intrahospitalaria, sin embargo, tiene un componente clave: la presencia del ventilador mecánico. Los factores de riesgo incluyen características y condiciones que permiten la colonización de microorganismos potencialmente patógenos, que facilitan la llegada de estas bacterias al tejido pulmonar, o que alteran la capacidad del sistema inmunológico de defender al organismo, ya sea en escalas locales o sistémicas. Además, son útiles como herramientas que ayudan a determinar la vulnerabilidad del paciente de cursar con una infección de vías respiratorias bajas. Con fines didácticos, los factores de riesgo pueden ser divididos en extrínsecos, si son originados fuera del organismo, e intrínsecos, si forman parte del paciente, como sus comorbilidades y el estado general en que se encuentra (ej. alteración del nivel de conciencia)(13).

Los factores extrínsecos pueden dividirse en aquellos asociados al trato médico del paciente hospitalizado en UCI, y en factores directamente dependientes del uso de ventilador mecánico y sus accesorios. Los factores de riesgo extrínsecos asociados a la atención médica son numerosos e incluyen: nutrición enteral, uso de sonda nasogástrica, paciente en orientación decúbito supino, broncospiración, monitorización de PIC, tratamiento con uso de barbitúricos, inhibidores de la bomba de protones, relajantes musculares, antecedentes de antibioticoterapia, movilización fuera de UCI, broncoscopía, intubación urgente por causas traumáticas, entre otros(14).

Los factores de riesgo dependientes del uso de ventilador mecánico y sus accesorios abarcan el uso de ventilador mecánico (como factor de riesgo independiente y más importante), duración del uso del ventilador mecánico, presión del taponamiento del balón del tubo menor a veinte centímetros de agua, reintubación o autoextubación, cambio de los circuitos de la ventilación mecánica en ciclos menores de 48 horas, traqueostomía, ausencia de

aspiración subglótica, instrumentalización de vía aérea, cabeza en decúbito supino menor a 30 grados(15).

Los factores de riesgo intrínsecos están constituidos por aquellas características modificables y no-modificables propias del paciente que lo predisponen a padecer de esta patología, tales como: edad mayor a 65 años, gravedad de la enfermedad, alteración del nivel de conciencia, obesidad, hipoproteinemia, alcoholismo, tabaquismo, diabetes, quemaduras de gran extensión, tratamiento con uso de corticoides e inmunosupresores, broncoaspiración, enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad respiratoria crónica, infección de vías respiratorias bajas, síndrome de distrés respiratorio agudo, coma, traumatismo cráneo-encefálico, politraumatismo, neurocirugía, cirugía torácica o de abdomen superior, cirugía maxilofacial y otorrinolaringológica, síndrome de falla orgánica múltiple, shock y acidosis(15).

3.4. Etiología

La NIH y la NAV pueden deberse a bacterias de origen exógeno o endógeno, según la vía por la cual el agente causal alcanza el parénquima pulmonar. A la vez, las infecciones pueden ser de naturaleza polimicrobiana, o consecuencia de infección por una bacteria aislada. Cuando la causa proviene del exterior, nos referimos a todo aquello que está a nuestro alrededor: inhalación de aerosoles infectados, nebulizadores contaminados, equipo de anestesia, broncoscopios, manos y vestidura del personal médico. Es de causa endógena cuando proviene de la flora bacteriana propia del paciente, o de aquella sustituida por bacterias del hospital, de focos infecciosos, senos paranasales, tracto gastrointestinal, diseminación hematógena(16).

Históricamente, las tendencias establecidas de los agentes etiológicos en NIH son los cocos gram positivos *Staphylococcus aureus*, y las bacterias gram-negativas *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*. La NAV se divide en temprana y tardía. Ésta se considera temprana cuando ocurre los primeros 4 a 5 días de intubación y regularmente está causada por patógenos

adquiridos en la comunidad, como SAMS, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, o bacterias anaerobias que forman parte de la microflora bucal (ej. *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, etc). La NAV tardía, aquella que ocurre a partir del sexto día de intubación, tiende a ser de origen intrahospitalario, conformada por bacterias multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente y bacterias gram-negativas productoras de β -lactamasas de espectro extendido (ej. *K. pneumoniae*), y presenta, con mayor frecuencia, una etiología polimicrobiana(16).

Información reciente indica que las bacterias más frecuentes son *S. aureus* y *P. aeruginosa*, seguido de *A. baumannii*. Además, reportan el aumento en frecuencia de otros patógenos que anteriormente se consideraban raros, como *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia marcescens* y *Proteus mirabilis*. Se ha establecido el acrónimo “ESKAPE”, conformado por *Enterobacter* spp, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *Enterococcus faecium*, responsables del 80% de casos de NIH y NAV(17).

Un análisis retrospectivo de 1184 pacientes a partir de un estudio internacional de tamaño considerable realizó una comparación de los agentes etiológicos en casos de neumonía intrahospitalaria y neumonía asociada a ventilador. El *S. aureus* meticilino-resistente fue el agente etiológico más frecuente, encontrándose, conformando el 33% de aislados en NIH, y 42,7% en NAV, en comparación con 13,5% (NIH) y 17,7% (NAV) de casos por *S. aureus* meticilino-sensible. La prevalencia de *S. pneumoniae* fue particularmente baja, con 2,6% y 2,5% de la totalidad de cultivos positivos. Entre las bacterias gram-negativas, se observó un predominio de *P. aeruginosa* en ambos grupos (7,4% en NIH, 9,4% en NAV), seguido de *K. pneumoniae* (8,4% en NIH, 6,8% en NAV) y *A. baumannii* (4,2% en NIH, 7,3% en NAV)(18).

3.5. Diagnóstico

La neumonía intrahospitalaria se diagnostica mediante la combinación de evidencia radiológica que demuestre un infiltrado de nueva aparición, tos con

expectoración purulenta con uno de los siguientes criterios: fiebre, hipoxemia o leucocitosis. Un estudio investigó los criterios clínicos y logró concluir que la presencia de dos criterios clínicos, ya sea fiebre, leucocitosis o secreciones purulentas, sumado a uno radiológico (infiltrado de nueva aparición) aumenta en 2,8 veces la probabilidad de tener neumonía y por otro lado, la ausencia de infiltrado radiológico reducen la probabilidad a 0,35(19).

Existe una escala por medio de la cual se puede llegar a un diagnóstico predictivo de neumonía intrahospitalaria llamada Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS). Esta escala otorga un puntaje a los siguientes parámetros: temperatura $> 38.5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$, recuento de leucocitos, aspecto de las secreciones respiratorias, oxigenación, radiografía de tórax, tinción de Gram y cultivo de aspirado traqueal. Con valores superiores a 6 se hace el diagnóstico de neumonía intrahospitalaria, con una especificidad y sensibilidad del 100% y 93%, respectivamente(20). En cambio, otro estudio utiliza como criterio los hallazgos histopatológicos con una especificidad y sensibilidad del 42% y 77%, respectivamente(21).

El diagnóstico microbiológico se basa en el estudio de las secreciones pulmonares a través de la recolección del esputo y es aconsejable para justificar el diagnóstico, identificar el agente patógeno causante del proceso infeccioso, y así, adecuar el tratamiento empírico con el cual se va a combatir al microorganismo agresor. El cultivo de esputo es la técnica con mayor uso en un paciente que no se encuentra bajo ventilación mecánica. La muestra del tracto respiratorio inferior debe presentar un conteo leucocitario mayor a 25 células por campo para considerarse adecuada para la tinción de Gram y el cultivo bacteriano(20,22).

Actualmente, el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica se basa, en gran parte, en la complementación entre el cuadro clínico y los datos de laboratorio e imagen. Se ha publicado varios criterios diagnósticos (CHEST, CEPPIS, CDC, etc) con el fin de identificar una neumonía asociada a ventilador con seguridad. Sin embargo, no se ha establecido criterios estándar en nuestro medio para ser usados como rutina ante la sospecha de esta importante entidad. La problemática incluye la variación en la incidencia

de neumonía asociada a ventilación mecánica dependiendo de los criterios utilizados para establecer el diagnóstico.

El paciente debe presentar al menos una de las siguientes características: secreciones purulentas por el tubo endotraqueal, fiebre mayor o igual a treinta y ocho grados centígrados sin causa aparente, analítica con leucocitosis o leucopenia, tos y disnea o taquipnea; junto a esto el paciente deberá tener una secuencia de radiografías de tórax donde se evidencie la aparición de una imagen reciente de consolidación pulmonar(22).

La mayoría de casos de NAV asociada a ventilación mecánica son diagnosticadas mediante la valoración diaria del paciente y la interpretación de radiografías realizadas periódicamente. Sin embargo, el diagnóstico clínico de NAV puede pasar por alto alrededor de un tercio y hasta la mitad de pacientes que se encuentran sufriendo esta enfermedad, en comparación a los hallazgos observados en autopsias. Algunos estudios que han interrelacionado los resultados de autopsias con el diagnóstico clínico de NAV de los mismos pacientes en UCI mientras estaban vivos, reportaron una sensibilidad del 69% y una especificidad de hasta 75%, valores bajos para una entidad de gran morbimortalidad(23).

Probablemente, las guías de neumonía nosocomial de mayor peso en la actualidad, a nivel mundial, son la guía de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, en conjunto con la Sociedad Torácica Americana (IDSA/ATS, por sus siglas en inglés); ambas sugieren realizar el cultivo y antibiograma en todos los pacientes con sospecha de NIH/NAV. Sin embargo, difieren en la técnica recomendada para la toma de muestra. Ésta se puede realizar mediante métodos no invasivos (ej. aspiración endotraqueal) o invasivos (ej. lavado broncoalveolar, cepillado bronqueal protegido). Los métodos invasivos tienden a ser más específicos, ya que evitan la contaminación de la muestra con bacterias de la flora bacteriana del tracto respiratorio superior, pero su sensibilidad es mucho menor a la que ofrece la aspiración endotraqueal. A pesar de estas diferencias, los estudios realizados sobre el tema no demuestran superioridad de una técnica u otra; no hay diferencias en días de hospitalización, duración de tratamiento o mortalidad.

El panel de la IDSA recomienda utilizar aspirado endotraqueal para tomar la muestra, debido a la facilidad en su empleo, menor riesgo de eventos adversos y menor uso de recursos; la guía europea prefiere los métodos invasivos gracias a la disponibilidad de especialistas y recursos en la mayoría de centros encargados del tratamiento de NIH/NAV (6,24).

3.6. Tratamiento

La neumonía requiere tratamiento antibiótico; el pronóstico, desde el desarrollo de los antimicrobianos, ha mejorado notablemente. Sin embargo, la aparición de bacterias multirresistentes dificultan la erradicación del microorganismo y la curación del paciente. Un factor esencial para lograr un mejor pronóstico es el establecimiento temprano de antibioticoterapia, sin esperar los resultados de cultivos. El tratamiento empírico hace referencia al establecimiento de un esquema antibiótico que cubra la mayor parte de agentes patógenos, tomando en cuenta sus perfiles de resistencia. Esto se logra por medio de la selección cuidadosa de un fármaco, o la combinación de fármacos, con mayores probabilidades de ser efectivo, sin descuidar un esquema adecuado con la dosis correcta y penetrancia al foco infeccioso. Para evitar el aumento de los riesgos de morbilidad y mortalidad, es importante escoger el tratamiento empírico más apropiado, conocer la microbiota del hospital, y tomar en consideración las guías y sus recomendaciones acerca del tratamiento, elaboradas por la comunidad médica investigativa.

Las guías clínicas elaboradas en diferentes partes del mundo (USA, Europa, México), se recomienda seleccionar el esquema antibiótico empírico según tres parámetros que modifican la probabilidad del agente etiológico: el tiempo de hospitalización, factores de riesgo de resistencia a múltiples antibióticos y la epidemiología local, tanto a nivel nacional, como hospitalario. Por ejemplo, si se trata de un paciente con neumonía diagnosticada entre las 48 horas y los 5 días de hospitalización, sin factores de riesgo de etiología multirresistente, se recomienda monoterapia con una cefalosporina de tercera generación sin acción antipseudomónica, un betalactámico sumado a un

inhibidor de betalactamasas, una quinolona con actividad sobre *S. pneumoniae*, o un carbapenémico no antipseudomónico (ej. ceftriaxona, amoxicilina/ácido clavulánico, levofloxacina y ertapenem, respectivamente). Al contrario, si se trata de un paciente con evolución hospitalaria avanzada (mayor a 5 días), recomiendan utilizar una combinación de antibióticos, en la cual por lo menos dos antibióticos tengan actividad antipseudomónica (ej. cefepime, imipenem/cilastatina, piperacilina/tazobactam, amikacina, levofloxacina). Además, si las tasas locales de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina son elevadas, proponen agregar vancomicina o linezolid, prefiriendo esta última opción si existe enfermedad renal de fondo(25).

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, siglas en inglés) publicó en el 2016 guías de práctica clínica acerca del tratamiento antibiótico de la neumonía intrahospitalaria, donde establece varias recomendaciones, entre ellas que todos los hospitales deben generar periódicamente un antibiograma local, y si es posible, de cada área específica, con especial interés en la unidad de cuidados intensivos. Además, cada centro de salud deberá establecer sus esquemas antibióticos empíricos según la distribución de estos perfiles de resistencia antibiótica de los agentes etiológicos más frecuentes. La periodicidad con que se actualiza esta información deberá ser determinada por cada institución(24).

Así mismo, la IDSA recomienda un régimen terapéutico con cobertura de *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gram negativos en los casos de neumonía asociada a ventilación mecánica. Según estas guías, se indica añadir un antibiótico activo contra MRSA en casos con factores de riesgo de resistencia a múltiples antibióticos, en pacientes internados en áreas hospitalarias donde el 10-20% de los cultivos objetivizan MRSA, o en caso de no conocerse la prevalencia de MRSA en dicha área. En caso de prevalencias de MRSA menores del 10% en pacientes sin factores de riesgo, puede evitarse el uso de estos antibióticos para así, disminuir el riesgo de tratamiento excesivo y sus consecuencias perjudiciales. Los antibióticos con mejor evidencia de efectividad sobre MRSA son vancomicina y linezolid(24).

El tratamiento de la neumonía intrahospitalaria asociado a ventilación mecánica se lo ha dividido en dos, en tratamiento no farmacológico y tratamiento farmacológico con el fin de prevenir la contaminación y la aparición de esta enfermedad en pacientes sometidos a respiración artificial. Para iniciar un tratamiento y evitar complicaciones de la enfermedad se recomienda recoger las muestras para estudio microbiológico lo mas pronto posible, así como también debe instaurarse un tratamiento empírico precoz y asegurar que el tratamiento es adecuado.

El uso sostenido e inapropiado de antibióticos es un factor de riesgo de gran importancia para que se produzca la colonización, la infección por agentes y sobre todo por aquellos que son multirresistentes, donde el desenlace final puede ser incompatible con la vida. El uso de un tratamiento antibiótico apropiado que se instaure de forma temprana está asociado a la disminución de la mortalidad. Los últimos consensos médicos, en cuanto a duración y cese de tratamiento recomiendan que se suspenda la antibioticoterapia empírica después de 48 a 72 horas si el resultado del cultivo es negativo, si los signos de infección desaparecen y existe una evolución clínica favorable en el paciente. Está recomendado el uso de 2 antibióticos anti-pseudomónicos en el tratamiento de neumonía asociada a ventilación mecánica.

3.7. Tratamiento no farmacológico

El lavado de manos tiene un papel fundamental para controlar la infección. En las manos del personal sanitario puede encontrarse bacterias causantes de la infección. El uso de guantes o equipos de barreras no garantiza prevenir la infección; se debe realizar un correcto lavado de manos cuando exista contacto con el paciente. El uso de equipo de barrera, tales como bata y guantes son de gran importancia puesto que aumentan el control de la infección al evitar la contaminación del personal sanitario y de los pacientes que acuden al establecimiento de salud. Tener en cuenta que en el área de cuidados intensivos se encuentra *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) y enterococos resistentes a la vancomicina que en la actualidad han generado resistencia antibiótica(26).

La postura del paciente se considera un factor clave como medida de prevención puesto que se ha demostrado en estudios, midiendo la relación entre la posición del paciente y la incidencia de aspiración y neumonía secundaria, concluyendo una gran disminución de la misma en cuyos pacientes adoptaron una postura con el paciente semisentado con cabecera elevada a un rango de 30 – 45 grados comparados con los pacientes que adoptaron una postura supina(26,27).

El control de sondas, tanto el tubo endotraqueal como el tubo nasogástrico contribuyen en gran medida la aparición de neumonía. Mientras más tiempo pase un paciente con este tipo de aparatos, mayor es el riesgo de sufrir distrés respiratorio y neumonía. La reintubación a un paciente exponencia la infección por agentes nosocomiales provocando neumonía asociada a ventilación mecánica. La falta de aspiración de secreciones de la vía aérea y el tener una sonda nasogástrica por más de 48 horas condicionan al paciente como gran candidato para debutar con una neumonía asociada a ventilación mecánica(26,27).

El cumplimiento de las normas técnicas de mantenimiento y esterilización de todas las mangueras y tubos relacionados con la ventilación mecánica es importante, puesto que el líquido condensado contiene bacterias patógenas que se alojan en biopelículas sobre las superficies inertes. La nutrición es parte indispensable en el proceso de recuperación del paciente y sobre todo de la disminución de comorbilidades asociadas. Al momento de realizar la alimentación enteral, el paciente debe adoptar una postura semisentada, que la cabecera de la cama tenga una elevación de 30 – 45 grados. Se debe verificar que la sonda esté en la cavidad adecuada, es decir, que se encuentre en la cámara gástrica(27).

4. MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el cual se incluyeron 141 pacientes del Hospital Docente de la Policía Nacional de Guayaquil que cumplieron con los criterios de inclusión, durante el período correspondiente a enero de 2015 a diciembre de 2017. La población de este estudio está conformado por pacientes adultos ingresados en este centro de salud por cualquier causa no respiratoria ni infecciosa y que haya desarrollado, durante su estadía, una neumonía intrahospitalaria (inicio del cuadro posterior a 48 horas del ingreso), independientemente del uso de ventilación mecánica al momento del diagnóstico. Se excluyó del estudio todo paciente siendo tratado con antibióticos por otras infecciones, inmunocomprometido, embarazadas, pacientes con cultivos estériles y neumonías de causa no bacterianas.

Se extrajo la información pertinente de los registros del hospital, incluyendo agente etiológico, perfiles de resistencia bacteriana y tratamiento antimicrobiano utilizado de forma empírica previo a los resultados del cultivo. La información fue almacenada y procesada en Excel. Se procedió a describir la frecuencia con que era utilizada cada familia de antimicrobianos como terapia inicial, así como la frecuencia de aparición de los diferentes agentes etiológicos, la frecuencia de resistencia a cada uno de los antibióticos de forma general como neumonía nosocomial, y de forma específica de cada microorganismo responsable. Además, se rescató información acerca de la microbiota registrada en las diferentes áreas de hospitalización (UCI, infectología, etc.) con el fin de compararla a los cultivos obtenidos de los 141 pacientes incluidos en el estudio.

La sensibilidad o resistencia al tratamiento empírico establecido para cada uno de los casos fue el parámetro usado para establecer la capacidad de cubrir los microorganismos causantes. Se describió la frecuencia en que el tratamiento empírico no cubría de manera adecuada los microorganismos aislados. Los casos en que se utilizó un antibiótico, o una combinación de este, que no pertenecía a aquellos evaluados en el antibiograma, no fueron tomados en cuenta. Los casos tratados con combinaciones de dos

antibióticos, en las que uno de los antibióticos era sensible y del otro no se tenía información, se tomaba en cuenta como eficaz. Así mismo, si existía una combinación en la cual un antibiótico al que la bacteria presentaba resistencia, mientras que del otro no se tenía información, se añadía al grupo de ineficaces. En NIH por bacterias tratadas con combinaciones farmacológicas que presentaban resistencia a un antibiótico y sensibilidad a otro, era tomada en cuenta como eficaz si había sensibilidad a un antibiótico bactericida, caso contrario perteneció al grupo de los ineficaces.

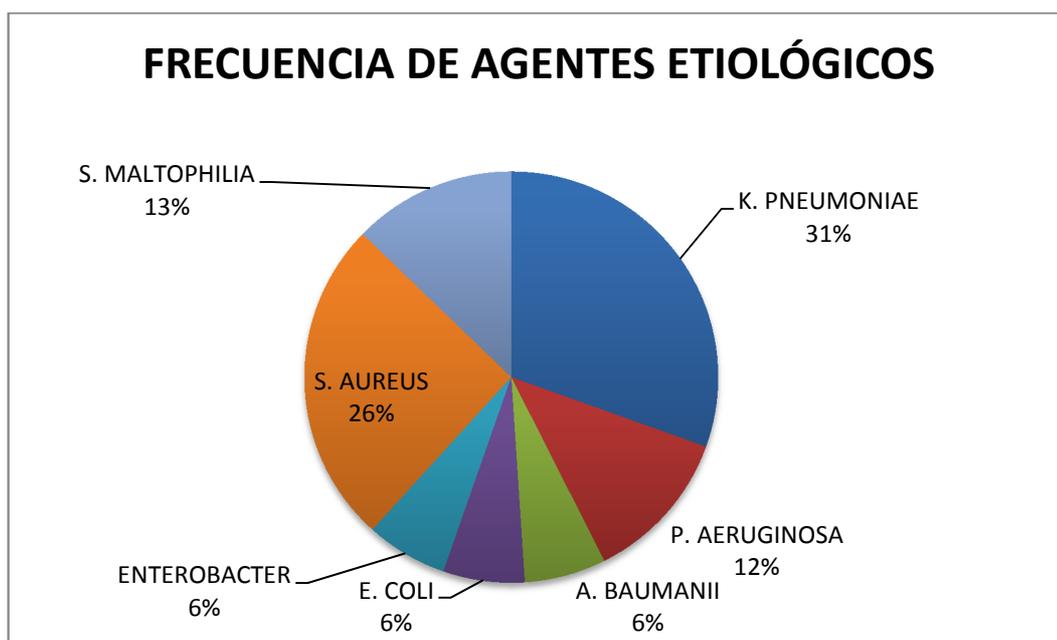
Posteriormente, se procedió a la comparación de los hallazgos con las recomendaciones de las guías clínicas internacionales más actualizadas y, quizás, más importantes hasta el momento: IDSA 2016 y la guía europea internacional 2017. Así, se propuso un esquema antibiótico basado en la interpretación de los resultados, intentando mejorar la cobertura y selectividad de los antibióticos para el tratamiento adecuado de la neumonía intrahospitalaria.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. PRIMER OBJETIVO ESPECÍFICO

5.1.1. Frecuencia de agentes etiológicos: Resultados

La frecuencia de los agentes etiológicos que crecieron en los cultivos es descrita a continuación: de los 141 pacientes con cultivo positivo de resultado bacteriano, los agentes etiológicos que se aislaron con mayor frecuencia, en orden descendente, son *K. pneumoniae* (31%), *S. aureus* (26%), *S. maltophilia* (13%) y *P. aeruginosa* (12%). Las 4 bacterias mencionadas anteriormente conforman poco más del 80% de casos, por lo tanto es imprescindible tomarlas en cuenta al momento de establecer el tratamiento empírico. Otras bacterias aisladas con menor frecuencia pero de importancia remarcable son *E. coli* (6%), *Enterobacter* spp. (6%) y *A. baumannii* (6%).



5.1.2. Frecuencia de Agentes etiológicos: Discusión

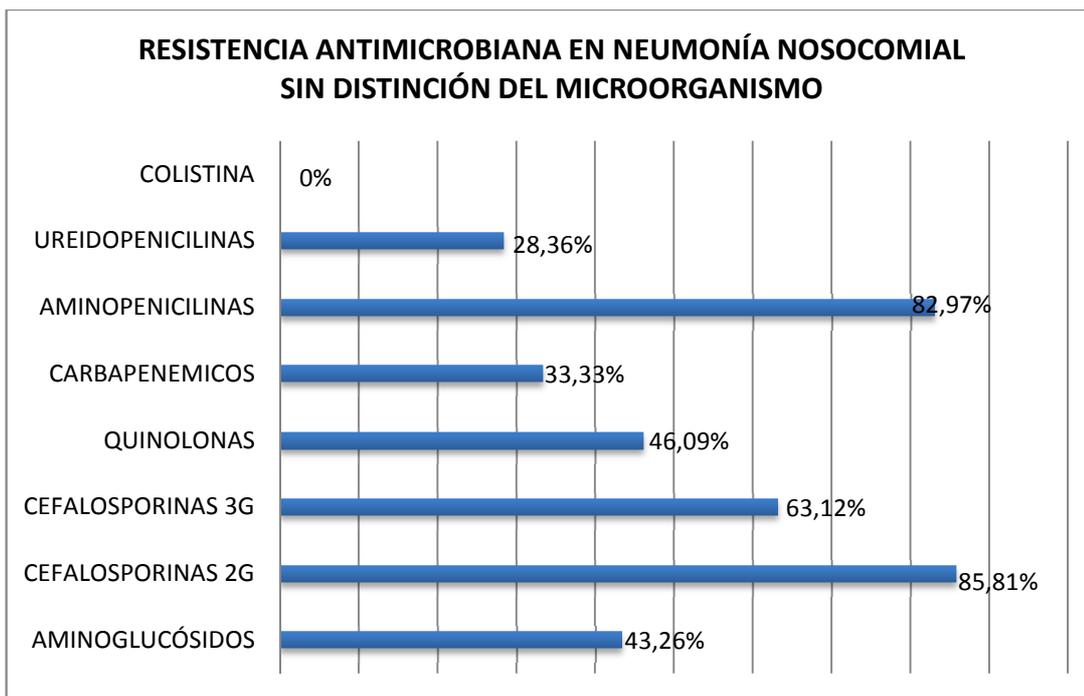
En su artículo del Estado del Arte, Chastre y Fagon, publicado en el 2002, encontraron a *Pseudomonas aeruginosa* (24,4%) y *Staphylococcus aureus* (20,4%) como las bacterias predominantes, en pacientes en UCI. De las cepas de *S. aureus*, ellos reportaron SAMR del 56%; en esta casa de salud, se evidencio SAMR de hasta el 90%. Estos resultados se obtuvieron de cultivos cuyas muestras se extrajeron de los pacientes a partir de broncoscopías. En

nuestro estudio, los cultivos se realizaron por muestras de esputo, lo cual aumenta el riesgo de contaminación por patógenos de la flora bacteriana de la orofaringe. Además, el tamaño de la muestra en nuestro estudio es bastante limitada, con 141 patógenos, mientras que Chastre y Fagon analizaron retrospectivamente 2,490 patógenos. Nuestro estudio incluía pacientes con NIH en otras áreas aparte de UCI, no solo NAV. En contraste, encontraron una prevalencia bastante baja de *S. maltophilia* (1,7%) en comparación con la nuestra de 13%.(5,16,17)

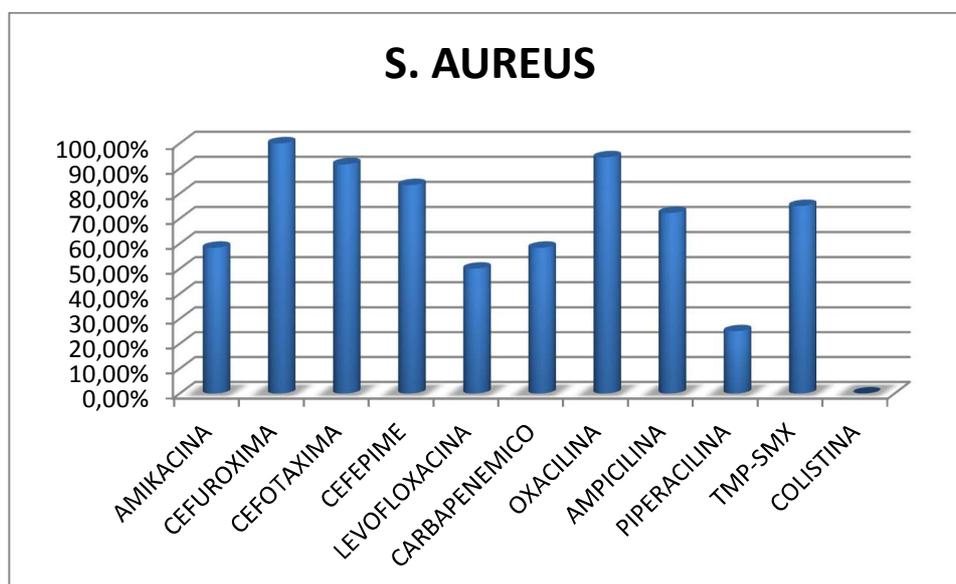
5.2 SEGUNDO OBJETIVO ESPECÍFICO

5.2.1. Perfiles de resistencia antimicrobiana: Resultados

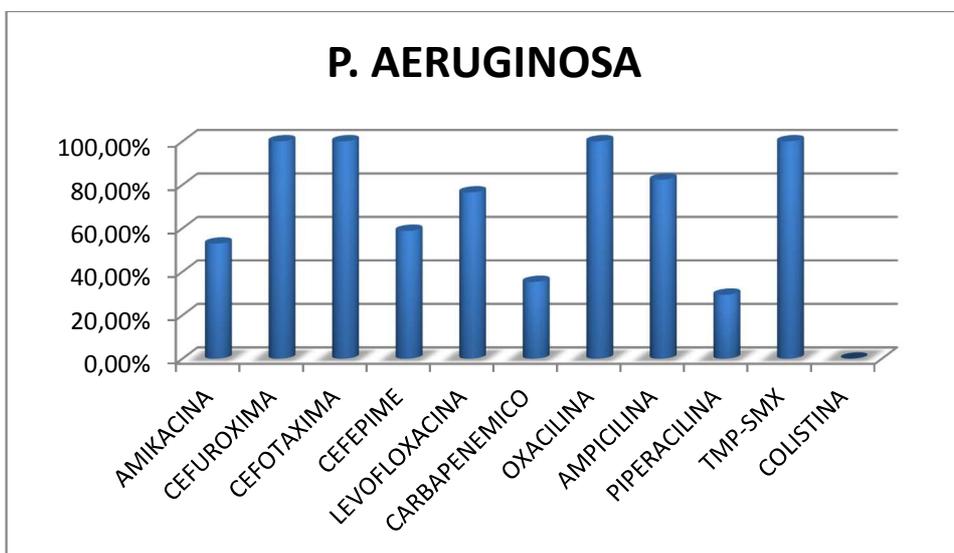
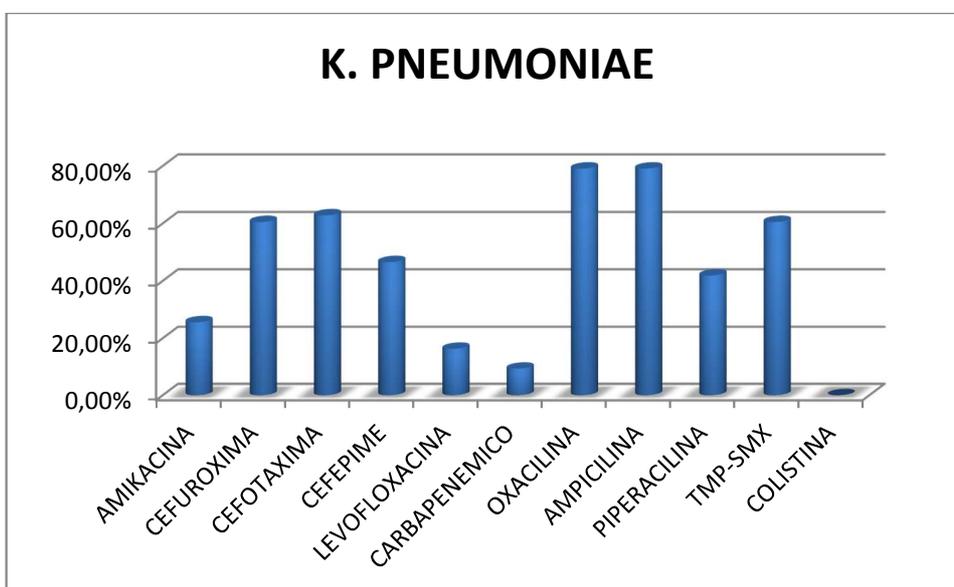
El conjunto de resultados de antibiograma observado en el estudio demuestra elevadas tasas de resistencia a oxacilina (92,19%), ampicilina (82,97%) y cefuroxima (85,81%). Se evidenció total sensibilidad (0% de cepas resistentes) a colistina. La piperacilina resultó ser el segundo antibiótico con menor resistencia (28,36%), seguido de los carbapenémicos (33,33%). El porcentaje de cepas resistentes a las cefalosporinas de tercera generación está alrededor del 63,12%, mientras que se evidencia resistencia a los aminoglucósidos y quinolonas de 43,26% y 46,09%, respectivamente. Cabe recalcar que el uso intrahospitalario de tetraciclinas dentro de este estudio fue nulo, tal como su análisis en los antibiogramas, por lo que no se incluye en los resultados. Las cefalosporinas de segunda generación, las penicilinas de la generación meticilínica (oxacilina, dicloxacilina) y las penicilinas de amplio espectro (ampicilina, amoxicilina) superan el 80% de resistencia bacteriana (85%, 83% y 92%, respectivamente). Los antibiogramas no incluían la sensibilidad a los antibióticos macrólidos.



Las cepas de *Staphylococcus aureus* constituyeron el 26% del total de cepas aisladas, como mencionamos anteriormente. La gran mayoría era multiresistente, presentando tasas de resistencia al grupo de la meticilina superando el 90%. Así mismo, casi la totalidad de aislados era resistente a las cefalosporinas de segunda y tercera generación. Sin embargo, una gran proporción mantiene sensibilidad a la piperacilina (cerca del 20% son resistentes) y a las quinolonas respiratorias, siendo 50% de cepas sensibles a levofloxacina. Además, cabe mencionar que el 60% de aislados de *S. aureus* eran resistentes a los aminoglucósidos, incluida la amikacina.

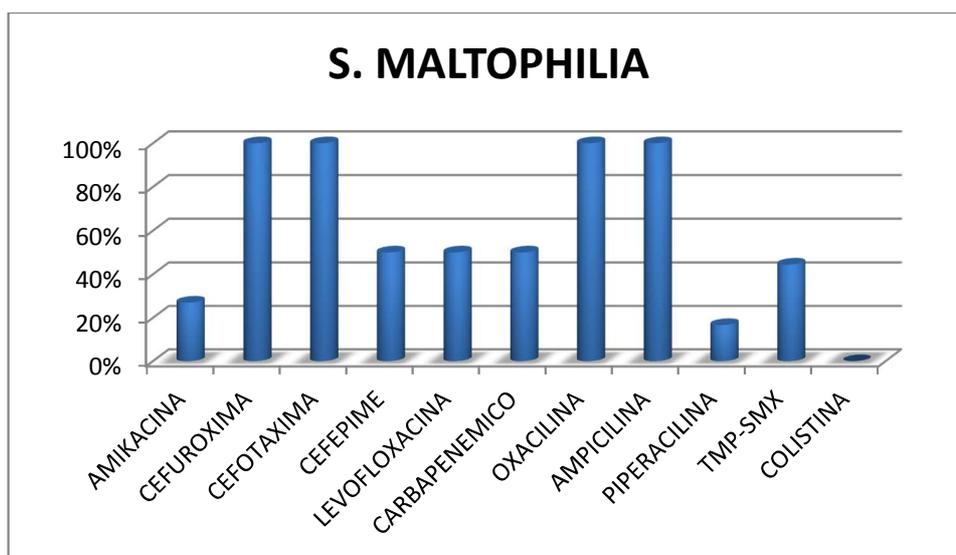


El microorganismo aislado en cultivos con mayor frecuencia fue la *Klebsiella pneumoniae*, encontrada en el 31% de los casos. No presentó resistencia mayor del 90% a ningún tipo de antibiótico. Sin embargo, cerca del 80% de cepas aisladas resultó resistente a la oxacilina y a las aminopenicilinas. Además, las cefalosporinas de segunda y tercera generación resultaron ineficaces en el 60% de aislados de *K. pneumoniae*, aproximadamente, mientras que la resistencia a cefepime bordea el 40%. Al contrario, presenta gran sensibilidad a los carbapenémicos que no supera el 10% de casos resistentes, seguido de las quinolonas respiratorias con tasas de resistencia cerca del 12%. Comparativamente, las tasas de resistencia a piperacilina son elevadas, alcanzando el 40%.



Las cepas de *P. aeruginosa* resultaron altamente resistentes, alcanzando el 100% de aislados resistentes a cefuroxima, cefotaxima, oxacilina y trimetoprim-sulfametoxazol. No se evaluó la sensibilidad a la ceftazidima de forma separada. La resistencia a cefepime superó el 50%. Existió resistencia a las quinolonas respiratorias en alrededor del 70% de casos. Persiste sensibilidad (22% de cepas resistentes) a la piperacilina y a los carbapenémicos (27% de cepas resistentes). Se evidenció resistencia del 50% a los aminoglucósidos.

Otra bacteria de importancia en nuestro estudio fue *S. maltophilia*, aislada en el 13% de casos. Presentó resistencia del 100% a cefuroxima, cefotaxima, oxacilina y ampicilina; resistencia del 50% a cefepime, levofloxacina y carbapenémicos; resistencia de aproximadamente 20% a amikacina y del 10% a piperacilina.



El odds ratio mostró una asociación de 0.63 (con un IC al 95% de 0.22 a 1.80 y un valor p de 0,3, lo cual no es un valor estadísticamente significativo) que las NIH/NAV en UCI por *K. pneumoniae* sea causada por cepas resistentes a β -lactámicos en comparación con el resto de bacterias. Existe un riesgo relativo de 0.90 (con un IC al 95% de 0.71 a 1.14 y un valor p de 0,4) de que las NIH/NAV provocadas por bacterias resistentes a β -lactámicos de amplio espectro sean causadas por cepas de *K. pneumoniae*.

β-LACTÁMICOS DE AMPLIO ESPECTRO			
BACTERIAS AISLADAS EN UCI	RESISTENTES	SENSIBLES	TOTAL
K. PNEUMONIAE	26	9	35
OTRAS BACTERIAS	41	9	50
TOTAL	67	18	

5.2.2. Perfiles de resistencia antimicrobiana: Discusión

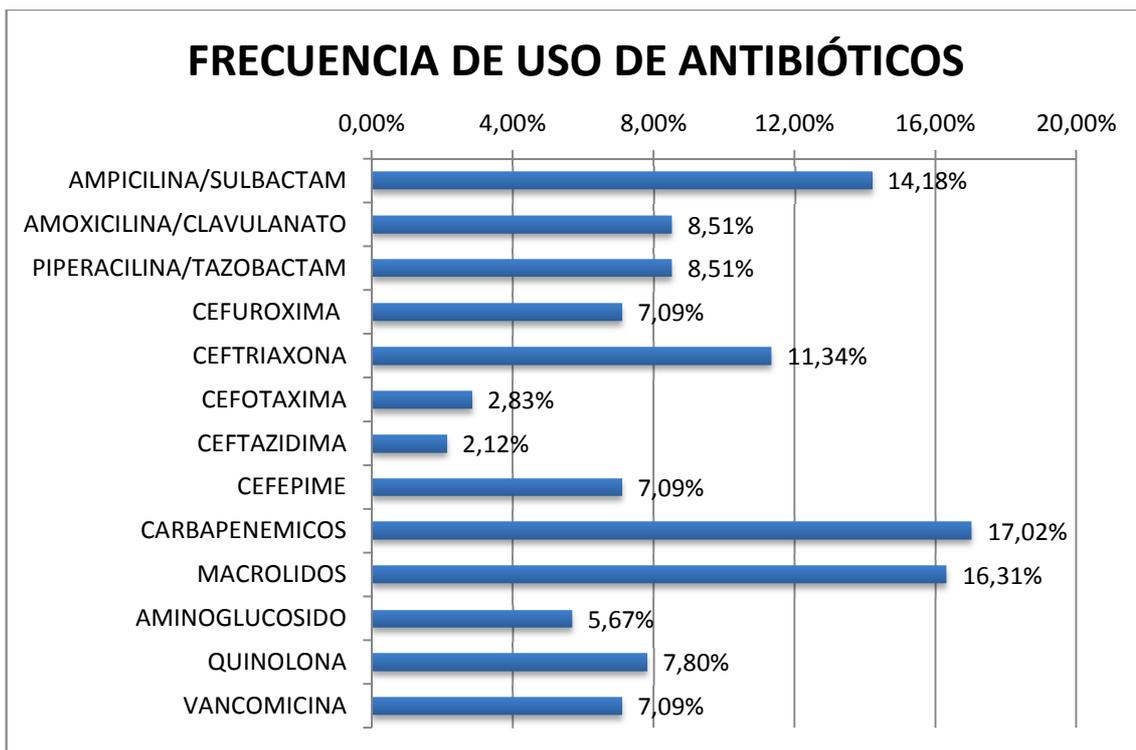
Enne et al. publicaron en el 2014 un artículo sobre las tendencias de la resistencia a los antibióticos reportados por el programa SENTRY internacional, donde informan un aumento alarmante de la resistencia antimicrobiana en los últimos 20 años. Información global obtenida a través del programa SENTRY desde el 2004 al 2008 determinó que *A. baumannii* y *P. aeruginosa* habían incrementado su resistencia a carbapenémicos hasta un 58% y 72%, respectivamente. En un estudio asiático del 2009 reportaron prevalencias de SAMR de 82%. Los bacilos gram-negavitos multirresistentes representaban el 40% del total de bacterias aisladas en pacientes con NIH. Un estudio multicéntrico acerca de infecciones nosocomiales en 36 países encontró abundante resistencia a antibióticos de amplio espectro: *E. coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación del 67,5% y *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos un 42% de los aislados.(16,28,29)

5.3. TERCER OBJETIVO ESPECÍFICO

5.3.1. Frecuencia de antibióticos usados como tratamiento empírico:

Resultados

Se evidenció una variabilidad considerable en los antibióticos utilizados para el tratamiento empírico de NIH/NAV. En general, los antibióticos más utilizados fueron los carbapenémicos (17,02%), entre ellos meropenem e imipenem siendo los de elección más común. En segundo lugar, los macrólidos (16,31%), sin embargo estos antibióticos se utilizaron solo en combinaciones, nunca como monoterapia. De las penicilinas de amplio espectro asociadas a inhibidores de beta-lactamasas, la ampicilina/sulbactam comprendió el tratamiento antibiótico utilizado en 14,18% de casos, dejando atrás la amoxicilina/ácido clavulánico y piperacilina/tazobactam (8,51%, ambas). Las cefalosporinas de tercera generación se utilizaron en aproximadamente 16% de casos de neumonía nosocomial, siendo la ceftriaxona (11,34%) el fármaco utilizado con mayor frecuencia dentro de este grupo, mientras que se observó el uso de cefepime, la cefalosporina de cuarta generación disponible en nuestro medio, en 7,09% de casos. Las quinolonas, la vancomicina y los aminoglucósidos fueron empleados en 7,80%, 7,09% y 5,67% respectivamente. Cabe recalcar que casi el 30% de casos fueron tratados con combinaciones de antibióticos. Las combinaciones más utilizadas fueron carbapenémicos junto a aminoglucósidos y macrólidos tanto con ampicilina/sulbactam, como con cefepime.



5.3.2. Frecuencia de antibióticos usados como tratamiento empírico:

Discusión

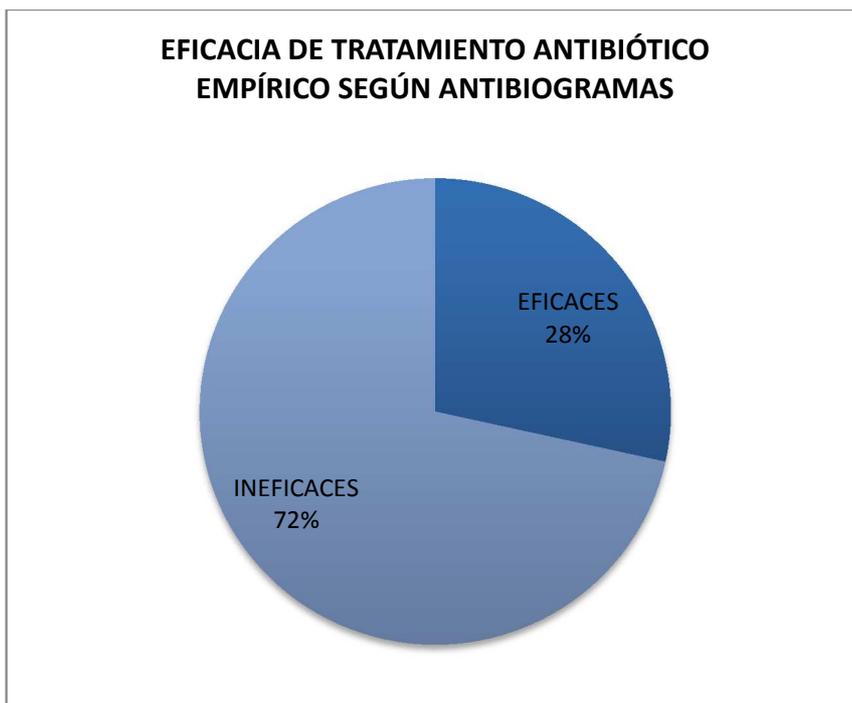
Jones et al. publicaron el año 2015 un estudio multicéntrico retrospectivo que analizaba la tendencia en el uso de antibióticos de 128 centros médicos para el tratamiento de NIH/NAV desde el año 2006 al 2010. Encontraron que el uso de vancomicina aumentó desde el 16 al 31%; piperacilina/tazobactam, desde 16 a 27% y un descenso en el uso de ceftriaxona de 39 a 33%, así mismo de azitromicina 39 a 36%. Encontraron que los fármacos más utilizados fueron ciprofloxacina, clindamicina y TMP-SMX. Además, casi el 10% de los casos no recibieron ningún fármaco recomendado por las guías clínicas actualizadas.(30)

5.4. CUARTO OBJETIVO ESPECÍFICO

5.4.1. Eficacia de tratamiento antibiótico empírico: Resultados

El 84% de casos (n=118) pudieron ser evaluados, ya que los antibióticos utilizados en el tratamiento empírico de estos pacientes sí fue valorado por los antibiogramas respectivos. Al contrario, el 16% restante (n=23) no cumplió con estas características. De los pacientes evaluables, solo en el 28% de casos las bacterias aisladas presentaron sensibilidad a los antibióticos utilizados como tratamiento empírico, mientras que presentaron resistencias en el 72% restante.





5.4.2. Eficacia de tratamiento antibiótico empírico: Discusión

Las guías clínicas más actualizadas al momento son la guía de práctica clínica elaborada por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, siglas en inglés) del año 2016 y las guías europeas internacionales del 2017 (ERS/ESCISM/ESCMID/ALAT, siglas en inglés). Estas guías recomiendan la generación constante de antibiogramas por parte de cada centro de salud y su publicación subsecuente para la disposición de todo el sistema de salud del país. Así, los profesionales de salud tendrían una herramienta poderosa para controlar mejor la resistencia antimicrobiana y el uso selectivo de antibióticos efectivos, con potencial mejoría del pronóstico de la neumonía asociada a la atención de salud.(6,24)

5.5. QUINTO OBJETIVO ESPECÍFICO

5.4.1 Proponer esquema antibiótico empírico basado en los resultados anteriores.

El tratamiento debe incluir un antibiótico de amplio espectro como piedra angular. Recomendamos piperacilina/tazobactam ya que se constató índices de resistencia relativamente bajos tanto en *S. aureus* (25%) como en *P. aeruginosa* (29%), y dejar como segunda opción otros antibióticos recomendados por las guías, como levofloxacina, cefepime o meropenem, ya que se objetivizó frecuencias de resistencia a estos antibióticos de hasta 80% (ej, *S. aureus* fue resistente a cefepime en el 83% de casos). No obstante, es necesario tomar en cuenta el riesgo de broncoaspiración; la probabilidad de infección por *K. pneumoniae* parece aumentar en estos pacientes. Esta bacteria presentó resistencia a la piperacilina/tazobactam cerca del 50% de casos. En esta situación, sugerimos utilizar un carbapenémico, con sensibilidad de hasta 90%, mejor aún si tiene actividad antipseudomónica (imipenem, meropenem).

El tratamiento de la neumonía intrahospitalaria debe incluir antimicrobianos con actividad sobre *S. aureus* meticilino-resistente (SAMR), sobre todo si existe una prevalencia mayor al 20% de infecciones causadas por este microorganismo. Aparte de que no existen datos extraídos y pulidos acerca de su prevalencia en este centro, lo cual es un punto a favor del uso de antibióticos anti-SAMR, nuestro estudio arrojó una frecuencia de resistencia a la oxacilina de cerca del 90%, por lo que recomendamos incluir linezolid o vancomicina al esquema terapéutico de todos los pacientes con neumonía intrahospitalaria, independientemente de si han recibido antibióticos sistémicos en los últimos 90 días o que carezcan del antecedente documentado de una infección por SAMR.

El esquema antibiótico debe contener dos antibióticos con actividad sobre *P. aeruginosa*; no se conocen las tasas de prevalencia de neumonías por este microorganismo. En nuestro estudio, las neumonías por *P. aeruginosa* representaron un 12% de la totalidad de casos, y estos microorganismos

tendían a ser sensibles a los carbapenémicos y piperacilina, más aún que a cefepime. Por lo tanto, sugerimos el uso de piperacilina/tazobactam en combinación con meropenem o imipenem, independientemente de la severidad del cuadro, de presencia de shock séptico o de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. La gran incidencia de *K. pneumoniae* como causante de neumonía intrahospitalaria apoya el uso de carbapenémicos, ya que presentan resistencias de más del 40% para piperacilina y cefepime, probablemente por la producción de β -lactamasas de espectro extendido, pero la resistencia a carbapenémicos es <10%. Los aminoglucósidos presentan tasas de resistencia tentadoras en la gran mayoría de bacterias aisladas, sin embargo, meta-análisis han demostrado bajas probabilidades de curación y ningún efecto sobre la mortalidad, por lo que no las recomendamos como parte del tratamiento empírico

ESQUEMA ANTIBIÓTICO RECOMENDADO

Antibiótico de amplio espectro	Antibiótico anti-Staphylococcus aureus resistente	anti-meticilina-resistente	Antibiótico anti-Pseudomonas y K. pneumoniae
Piperacilina/tazobactam 4,5 gramos por vía intravenosa, administrado cada 8 horas	Vancomicina 15-20 miligramos por kilogramo de peso, vía intravenosa, administrado cada 8 horas		Meropenem 1 gramo por vía intravenosa, administrado cada 8 horas.
Duración de tratamiento de 10 a 14 días, dependiendo de evolución clínica.			

CONCLUSIÓN

La neumonía intrahospitalaria es un problema real de suma importancia. Además de ser frecuente, tiene inmenso potencial de afectar de forma severa la salud de pacientes hospitalizados, llegando muchas veces a resultados letales. El estudio elaborado aquí, si bien no extrae la información de una gran población, pone en evidencia la capacidad que tiene esta entidad clínica para complicar el curso de pacientes y ensombrecer el resultado. El riesgo de pronóstico desfavorable, incluyendo mayor estadía hospitalaria y muerte, aumenta con el inicio de terapia antibiótica inadecuada que no cubre los microorganismos responsables. Además, al seleccionar un esquema terapéutico, los profesionales de la salud tienden a fallar en cuanto a las resistencias por parte de las bacterias etiológicas. Esto parece deberse a falta de aplicación protocolaria de guías clínicas y a la ausencia de estudios que determinen la flora bacteriana de cada hospital y su patrón de resistencia antimicrobiana.

Si tomamos como eje la terapia empírica propuesta por organismos internacionales, para aplicarlas en pacientes hospitalizados en esta casa de salud, no se puede esperar obtener una correlación por datos de bacteriología, debido a que esos estudios no se realizaron aquí. Los estudios epidemiológicos de otros países cuentan con una población diferente, la prevalencia de bacterias difiere con la de nuestro país, existen opciones farmacológicas diferentes, y los métodos de diagnóstico son diferentes y dependientes de muchos factores, tales como la habilidad del personal que toma la muestra. La discrepancia entre la práctica médica de países de primer mundo con uno en vías de desarrollo es inegable, por tanto su aplicabilidad no es idónea. En otras palabras, si queremos un tratamiento empírico efectivo, deberíamos basarnos en la población local para que, así, exista un buen manejo farmacológico acertado y evitar aumentar la resistencia bacteriana que ha venido en ascenso en los últimos años.

. Cada centro de salud debe generar sus propios esquemas antibióticos empíricos para tratar esta patología de forma oportuna y eficaz. El tratamiento inadecuado de la neumonía intrahospitalaria aumenta el riesgo de desenlace

letal en los pacientes afectados. La falta de sistematización de un esquema terapéutico basado en los microorganismos más comunes y sus tasas de resistencia antimicrobiana local parece disminuir en gran medida la probabilidad de cobertura adecuada del microorganismo causal, previo a resultados de cultivo. Ha sido posible fabricar un esquema antibiótico que cubra una parte importante de los agentes bacterianos responsables de los cuadros neumónicos nosocomiales de este centro de salud, sin embargo, basándose únicamente en los resultados de antibiogramas, más no en su eficacia clínica y/o impacto sobre la mortalidad.

REFERENCIAS

1. Burke AC. Hospital-Acquired Pneumonia (Nosocomial Pneumonia) and Ventilator-Associated Pneumonia: Overview, Pathophysiology, Etiology [Internet]. May 23, 2017. 2017 [cited 2018 Mar 18]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/234753-overview>
2. Díaz E, Martín-loeches I, Vallés J. Neumonía nosocomial. 2013;31(10):692–8.
3. Musher DM, Thorner AR. Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med [Internet]. 2014;371(17):1619–28. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1312885>
4. Falcone M, Venditti M, Shindo Y, Kollef MH. Healthcare-associated pneumonia: Diagnostic criteria and distinction from community-acquired pneumonia. Int J Infect Dis [Internet]. 2011;15(8):e545–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2011.04.005>
5. Polverino E, Torres A, Menendez R, Cillóniz C, Valles JM, Capelastegui A, et al. Microbial aetiology of healthcare associated pneumonia in Spain: A prospective, multicentre, case-control study. Thorax. 2013;68(11):1007–14.
6. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos 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 [Internet]. 2017;50(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00582-2017>
7. Sociedad Española de Medicina Preventiva. Salud Publica e Higiene. Estudio Epine-Epps 2016. Cent Vigil y Control Enfermedades Transm en la UE [Internet]. 2016;1:2/31. Available from: <http://hws.vhebron.net/epine/Global/EPINE-EPPS 2016 Informe Global de España Resumen.pdf>
8. Sopena N, Sabrià M. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. Chest. 2005;127(1):213–9.

9. Kao K-C, Hu H-C, Hsieh M-J, Tsai Y-H, Huang C-C. Comparison of community-acquired, hospital-acquired, and intensive care unit-acquired acute respiratory distress syndrome: a prospective observational cohort study. *Crit Care* [Internet]. 2015;19(1):384. Available from: <http://ccforum.com/content/19/1/384>
10. Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-Associated pneumonia in middle-Aged, Old, and very old critically ill patients. *Crit Care Med*. 2014;42(3):601–9.
11. Sopena N, Heras E, Casas I, Bechini J, Guasch I, Pedro-Botet ML, et al. Risk factors for hospital-acquired pneumonia outside the intensive care unit: A case-control study. *Am J Infect Control* [Internet]. 2014;42(1):38–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2013.06.021>
12. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* [Internet]. 2002;122(6):2115–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.122.6.2115>
13. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Ann Intern Med*. 1998;129(6):433–40.
14. Sousa AS, Ferrito C, Paiva JA. Intubation-associated pneumonia: An integrative review. *Intensive Crit Care Nurs* [Internet]. 2018;44:45–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iccn.2017.08.003>
15. Bonten MJM, Kollef MH, Hall JB. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia: From Epidemiology to Patient Management. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2004;38(8):1141–9. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/383039>
16. Enne VI, Personne Y, Grgic L, Gant V, Zumla A. Aetiology of hospital-acquired pneumonia and trends in antimicrobial resistance. *Curr Opin Pulm Med*. 2014;20(3):252–8.

17. Sandiumenge A, Rello J. Ventilator-associated pneumonia caused by ESKAPE organisms: Cause, clinical features, and management. *Curr Opin Pulm Med.* 2012;18(3):187–93.
18. Quartin AA, Scerpella EG, Puttagunta S, Kett DH. A comparison of microbiology and demographics among patients with healthcare-associated, hospital-acquired, and ventilator-associated pneumonia: A retrospective analysis of 1184 patients from a large, international study. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):0–5.
19. Klompas M. Does This Patient Have Ventilator-Associated Pneumonia? *Jama* [Internet]. 2007;297(14):1583. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.297.14.1583>
20. Pugin J, Auckenthaler R, Mill N, Janssens J, Lew D, Suter PM. Diagnosis of Ventilator-associated Pneumonia by Bacteriologic Analysis of Bronchoscopic and Nonbronchoscopic “Blind” Bronchoalveolar Lavage Fluid 1 , 2. 1990;
21. Fàbregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, De la Bellacasa JP, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: Comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax.* 1999;54(10):867–73.
22. Álvarez-Lerma F, Torres A, De Castro FR, Álvarez-Lerma F, Álvarez L, Barcenilla F, et al. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001;19(10):271–82.
23. Fica C A, Cifuentes D M, Hervé E B. Actualización del Consenso “Neumonía asociada a ventilación mecánica” Primera parte: Aspectos diagnósticos. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2011;28(2):130–51. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182011000200005&lng=en&nrm=iso&tlng=en

24. 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*. 2016;63(5):e61–111.
25. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al. Normativa SEPAR: Neumonía nosocomial. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(10):510–20.
26. Díaz LA, Llauradó M, Rello J, Restrepo MI. Prevención no farmacológica de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(4):188–95.
27. Oliveira J, Zagalo C, Cavaco-Silva P. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Rev Port Pneumol [Internet]*. 2014;20(3):152–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2014.01.002>
28. Park DR. The Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia Features of Specific Common VAP Pathogens The Prevalence of Routine Bacterial Pathogens in VAP VAP in Patients After Tracheotomy VAP in Patients With Traumatic Injuries. *Respir Care*. 2005;50(6):742–65.
29. Chastre J, Fagon J-Y. Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(23):867–903.
30. Jones BE, Jones MM, Huttner B, Stoddard G, Brown KA, Stevens VW, et al. Trends in antibiotic use and nosocomial pathogens in hospitalized veterans with pneumonia at 128 medical centers, 2006-2010. *Clin Infect Dis*. 2015;61(9):1403–10.

ANEXOS

Anexo 1. Tratamientos antibióticos empíricos recomendados por la IDSA (2016) para el manejo de Neumonía intrahospitalaria.(24)

Neumonía asociada a hospitalización (no asociada a ventilación mecánica)

Pacientes sin factores de riesgo de mortalidad aumentada y sin factores de riesgo de MRSA:

Monoterapia con una de las siguientes opciones: piperacilina/tazobactam 4,5 g iv cada 6 horas, o cefepime 2 g iv cada 8 horas, o levofloxacin 750 mg iv cada día, o imipenem 500 mg iv cada 6 horas o meropenem 1 g iv cada 8 horas

Pacientes sin factores de riesgo de mortalidad aumentada pero con factores de riesgo de MRSA:

Una de las siguientes opciones: piperacilina/tazobactam 4,5 g iv cada 6 horas, o cefepime 2 g iv cada 8 horas, o ceftazidima 2 g iv cada 8 horas o levofloxacin 750 mg iv cada día, o ciprofloxacina 400 mg iv cada 8 horas, o imipenem 500 mg iv cada 6 horas o meropenem 1 g iv cada 8 horas, o aztreonam 2 g iv cada 8 horas; + vancomicina 15 mg/kg iv cada 8-12 horas con un objetivo de niveles séricos mínimos de 15-20 ug/ml, o linezolid 600 mg iv cada 12 horas.

Alto riesgo de mortalidad o administración de antibióticos intravenosos en los últimos 90 días:

Combinación de 2 de las siguientes opciones, evitar escoger dos beta-lactámicos: piperacilina/tazobactam 4,5 g iv cada 6 horas, o cefepime 2 g iv cada 8 horas, o ceftazidima 2 g iv cada 8 horas o levofloxacin 750 mg iv cada día, o ciprofloxacina 400 mg iv cada 8 horas, o imipenem 500 mg iv cada 6 horas o meropenem 1 g iv cada 8 horas, o amikacina 15-20 mg/kg iv día, o gentamicina 5-7 mg/kg iv al día, o tobramicina 5-7 mg/kg iv al día, o aztreonam 2 g iv cada 8 horas; + vancomicina 15 mg/kg iv cada 8-12 horas con un objetivo de niveles séricos mínimos de 15-20 ug/ml, o linezolid 600 mg iv cada 12 horas.

Anexo 2. Tratamientos antibióticos empíricos recomendados por la IDSA (2016) para el manejo de Neumonía asociada a ventilación mecánica.(24)

Unidades de Cuidados Intensivos en las cuales amerita el uso de un antibiótico con actividad sobre SAMR, combinado con dos antibióticos activos en P. aeruginosa/bacterias gram-negativas. Escoger 1 antibiótico del grupo A, uno del grupo B y otro del grupo C.

GRUPO A: Antibióticos contra Gram positivos con actividad sobre SAMR

Glucopéptidos: Vancomicina 15 mg/kg IV cada 8 a 12 horas. Considerar dosis de carga de 25-50 mg/kg IV una sola vez en pacientes severamente enfermos.

Ó

Oxazolidinonas: Linezolid 600 mg IV cada 12 horas.

GRUPO B: Antibióticos contra Gram negativos con actividad sobre P. aeruginosa (agentes β -lactámicos)

Penicilinas antipseudomónicas: Piperacilina/tazobactam 4,5 g IV cada 6 horas

Ó

Cefalosporinas: Cefepime 2 g IV cada 8 horas

Ó

Carbapenémicos: Imipenem 1 g IV cada 6 horas, Meropenem 1 g IV cada 8 horas

Ó

Monobactámicos: Aztreonam 2 g IV cada 8 horas

GRUPO C: Antibióticos contra Gram negativos con actividad sobre P. aeruginosa (agentes no β -lactámicos)

Fluoroquinolonas: Ciprofloxacina 400 mg IV cada 8 horas, Levofloxacina 750 mg IV cada 24 horas

Ó

Aminoglucósidos: Amikacina 15-20 mg/kg IV cada 24 horas, Gentamicina 5-7 mg/kg IV cada 24 horas, Tobramicina 5-7 mg/kg IV cada 24 horas.

Ó

Polimixinas: Colistina 5 mg/kg IV una sola vez (dosis de carga), seguido de 2,5 mg x (1,5 x CrCl + 30) IV cada 12 horas (dosis de mantenimiento),

Polixina B 2,5-3,0 mg/kg/día dividido en dos dosis IV.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Andrade Fabara, Clemente Javier**, con C.C: # **0918069832** y **Guerrero Moncayo, José Daniel**, con C.C: # **0925045783** autores del trabajo de titulación: **Neumonía intrahospitalaria: Microbiota y resistencia antimicrobiana en el Hospital Docente de la Policía Nacional de Guayaquil No. 2, durante el período 2015-2017** previo a la obtención del título de **MÉDICO GENERAL** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **02 de mayo de 2018**

f. _____ f. _____
Andrade Fabara, Clemente Javier **Guerrero Moncayo, José Daniel**
C.C: **0918069832** C.C: **0925045783**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Neumonía intrahospitalaria: Microbiota y resistencia antimicrobiana en el Hospital Docente de la Policía Nacional de Guayaquil No. 2, durante el período 2015-2017		
AUTOR(ES)	Guerrero Moncayo, José Daniel ; Andrade Fabara, Clemente Javier		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Elías Ordoñez Christian Enrique		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico General		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2 de mayo del 2018	No. DE PÁGINAS:	58
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina Interna, Neumología, Infectología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Neumonía, intrahospitalaria, resistencia, antibióticos, microbiota, protocolo, esquema, bacterias, etiología, ventilación, mecánica		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):			
<p>Objetivo: Describir la microbiota y la resistencia antimicrobiana de pacientes con neumonía intrahospitalaria durante el período 2015-2017. Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de perfiles de resistencia antimicrobiana mediante cultivos y antibiogramas obtenidos de 141 casos de neumonía intrahospitalaria y neumonía asociada a ventilación mecánica. Resultados: La frecuencia de agentes etiológicos aislados fue: K. pneumoniae (31%), S. aureus (26%), S. maltophilia (13%), P. aeruginosa (12%), E. coli (6%), Enterobacter spp. (6%) y A. baumannii (6%). Las resistencias generales que se observaron fueron: penicilinas resistentes a β-lactamasas (92%), aminopenicilinas (82%), ureidopenicilinas (28%), cefalosporinas de segunda generación (85%), cefalosporinas de tercera generación (63%), carbapenémicos (33%), quinolonas (46%), aminoglucósidos (43%), colistina (0%). La frecuencia de antibióticos usados como tratamiento empírico arrojó: carbapenémicos (17%), macrólidos (16%) pero solo en combinaciones, ampicilina/sulbactam (14%), amoxicilina/ácido clavulánico (8,5%) piperacilina/tazobactam (8,5%), cefalosporinas de tercera generación (16%), cefepime (7%), quinolonas (7,8%), vancomicina (7%) y aminoglucósidos (5,7%); los antibióticos fueron utilizados en combinación un 30%. El 84% de casos (n=118) fueron evaluados; no cumplían los criterios en el 16% de casos restante. El 28% de bacterias aisladas presentaron sensibilidad a los antibióticos utilizados como tratamiento empírico, mientras que el 72% restante fue resistente. Discusión: La neumonía intrahospitalaria es importante, con resultado potencialmente letal. Las guías clínicas más actualizadas recomiendan generación de antibiogramas locales para el uso selectivo de antibióticos efectivos. Recomendamos piperacilina/tazobactam por resistencia relativamente baja, combinación con meropenem o imipenem para P. aeruginosa y K. pneumoniae, e incluir linezolid o vancomicina para SAMR.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-98-443-2070	E-mail: jdaniel_tria16@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: VASQUEZ CEDEÑO DIEGO ANTONIO		
	Teléfono: +593- 982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	