



# Infecciones asociadas a la atención de la salud: tratamiento antibiótico empírico apropiado

Marco Antonio León-Gutiérrez,<sup>a</sup>  
 Carlos García-Peniche,<sup>b</sup>  
 Suria Loza-Jalil,<sup>c</sup>  
 Leonor Serrano- Cuevas,<sup>d</sup>  
 Laura Romero-Gutiérrez,<sup>d</sup>  
 Janet Tanus-Hajj,<sup>e</sup>  
 Reyna Flores-Cimaf

## Healthcare-associated infections: Appropriate empirical antibiotic treatment

**Background:** Health-care Associated Infections (HAI) are one of the main causes of death in critically ill patients. The aim of this paper is to establish an appropriate empirical antibiotic treatment for the main HAI in an Intensive Care Unit (ICU).

**Methods:** A retrospective, observational, descriptive and analytical study of the culture results from January, 2014 to December, 2015. The causative microorganisms were identified, as well as sensitivity and antibiotic resistance.

**Results:** Of the three main HAI in the ICU were Ventilator Associated Pneumonia (VAP), whose most common germs were methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*; Urinary Tract Infection Associated with Urinary Catheter (IVU-CU), *Escherichia coli* BLEE and *Pseudomonas aeruginosa* were isolated in 70%, and 56% of the bloodstream infections of the germs that caused this infection were three, the most frequent being *Escherichia coli*, followed by *Klebsiella oxytoca* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

**Conclusions:** VAP was the most frequent HAI and resistant methicillin *Staphylococcus aureus* was the most prevalent in this type of infection. The proposed empiric antibiotic treatment was as follows: VAP (vancomycin plus amikacin plus meropenem), IVU-CU (meropenem) and STIs (vancomycin plus cefepime).

**Introducción:** las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) son una de las principales causas de muerte en pacientes en estado crítico. El objetivo de este trabajo fue identificar los gérmenes más frecuentemente asociados a las IAAS en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y determinar el tratamiento antibiótico empírico apropiado.

**Métodos:** estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico de los cultivos de enero de 2014 a diciembre de 2015. Se identificaron los microorganismos causantes de las IAAS, la sensibilidad y la resistencia antibiótica.

**Resultados:** Las tres principales IAAS en la UCI fueron: la neumonía asociada a ventilador (NAV), y los gérmenes más habituales fueron *Staphylococcus aureus* metililino resistente, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*; la infección de vías urinarias asociada a catéter urinario (IVU-CU) la *Escherichia coli* BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* fueron aisladas en el 70%, y en las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) el 56% de los gérmenes fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca* y *Staphylococcus aureus* metililino resistente.

**Conclusiones:** La NAV fue la IAAS más frecuente y el *Staphylococcus aureus* metililino resistente fue el más prevalente en este tipo de infección. La propuesta de tratamiento antibiótico empírico es: para NAV (vancomicina más amikacina más meropenem), IVU-CU (meropenem) y las ITS (vancomicina más cefepime).

### Keywords

Pneumonia, ventilator-associated  
 Bacterial infections  
 Anti-bacterial agents

### Palabras clave:

Neumonía asociada a ventilador  
 Infecciones bacterianas  
 Antibacterianos

<sup>a</sup>Unidad de Cuidados Intensivos

<sup>b</sup>Residente de último año de la Especialidad de Medicina Crítica

<sup>c</sup>Servicio de Infectología

<sup>d</sup>Unidad de Cuidados Intensivos

<sup>e</sup>División de Servicios Centrales

<sup>f</sup>Laboratorio Central

<sup>a-f</sup>Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Marco Antonio León Gutiérrez  
 Teléfono: (55) 5627 6900, extensiones 21054 y 21445  
 Correo electrónico: marco.leong@imss.gob.mx

El riesgo de contraer una infección asociada a la atención de la salud (IAAS) una vez ingresado el paciente al hospital es de un 5 a 10%, si se encuentra en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se incrementa de un 20 a 40%; en consecuencia, el uso de antibióticos es un tratamiento habitual en el paciente hospitalizado.<sup>1,2</sup>

De un 25 a 40% de los pacientes hospitalizados reciben antimicrobianos, esta cifra se incrementa hasta un 80% en las áreas críticas (UCI, unidades de quemados, hospitales de traumatología, entre otras).<sup>2</sup>

Las IAAS, son una de las principales causas de muerte en pacientes críticos,<sup>3,4</sup> por lo que un tratamiento antibiótico empírico es necesario, e indispensable conocer la flora bacteriana prevalente de cada centro hospitalario.<sup>5,6</sup>

El principal problema en el tratamiento de las IAAS es el desconocimiento de la flora prevalente, otros problemas son los tratamientos prolongados,<sup>7</sup> el poco interés en conocer las guías de tratamiento de las infecciones más frecuentes y el uso inapropiado e irracional de antimicrobianos, lo que origina la presencia de cepas multirresistentes, creando un problema de salud mundial como se refiere en el estudio de Shelley *et al.*<sup>8,9</sup>

Las bacterias y los hongos varían en los países y unidades hospitalarias debido al tipo de pacientes, el sitio de infección, los protocolos antimicrobianos, la práctica en el control de enfermedades infecciosas y las resistencias locales.<sup>10</sup> Pese a todas estas diferencias, el punto final y de interés son las IAAS, porque originan un problema relevante en las unidades de cuidados intensivos. En los países en vías de desarrollo, la incidencia es dos o tres veces más, comparada con los países del primer mundo, específicamente con las infecciones asociadas a dispositivos, predominantemente ventiladores y catéteres venosos centrales.<sup>7</sup>

En las últimas dos décadas se ha demostrado, a través de múltiples investigaciones, que los hospitales de todo el orbe enfrentan una crisis sin precedente, debida a la aparición de microorganismos resistentes a los antimicrobianos actuales, en el futuro no se prevé la innovación de antibióticos con mecanismos de acción diferente o nuevas familias de antimicrobianos, por lo cual, surge la necesidad de las instituciones de salud y de grupos multidisciplinarios para ajustar, unificar criterios y métodos diagnósticos en el tratamiento de las IAAS, identificar los patógenos más frecuentes, la resistencia a antibióticos, factores que la promueven, surgiendo así los consensos internacionales donde se dan recomendaciones, estrategias de prevención y control para evitar la diseminación de microorganismos multirresistentes.<sup>11</sup>

A nivel internacional, diversas sociedades médicas han desarrollado directrices y guías de tratamiento antibiótico para cada una de las infecciones,<sup>12,13,14,15,16,17</sup> estableciendo una propuesta de tratamiento empírico y un protocolo para escalamiento o desescalamiento, mismo que debe ser ajustado de acuerdo a la flora de cada hospital con base en la sensibilidad reportada en los cultivos; uno de los objetivos es disminuir la mortalidad de los pacientes infectados, y para ello se han organizado comités para el diagnóstico y tratamiento oportuno de las complicaciones inherentes a los procesos infecciosos, como la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis (Surviving Sepsis Campaign).<sup>15</sup>

Cabe destacar que en nuestras guías de práctica clínica, se establecen los tratamientos antibióticos empíricos de los procesos infecciosos, basados en las guías internacionales y estas establecen que la elección del (los) antimicrobiano(s) para el tratamiento empírico debe ser con base en los patrones de sensibilidad local de cada hospital, debido a que la flora patógena y la susceptibilidad a los antibióticos referidos en las guías pueden ser diferentes.

En nuestro país no se pueden extrapolar los resultados, por lo tanto, consideramos imperativo conocer la flora patógena más común, responsable de las principales IAAS, así como el patrón de susceptibilidad antimicrobiana, para establecer esquemas de tratamiento antibiótico empírico inicial de estas infecciones en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo y analítico del resultado de los cultivos y antibiograma de los pacientes con IAAS de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda.” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social del periodo comprendido de enero de 2014 a diciembre de 2015.

Se registró el cultivo de acuerdo con el tipo de infección nosocomial, cuya definición se estableció con base a la NOM-045-SSA2-2015, Para la vigilancia, prevención y control de las IAAS,<sup>16</sup> los microorganismos aislados y la sensibilidad antibiótica de los mismos.

Los resultados del antibiograma se reportaron como sensibles, resistentes o intermedios, de acuerdo con los estándares internacionales al usar el método de microdilución en caldo.

## Análisis estadístico

Para variables cuantitativas, se utilizaron números absolutos, medias y desviación estándar, y para las variables cualitativas, se usaron números absolutos y porcentajes.

## Resultados

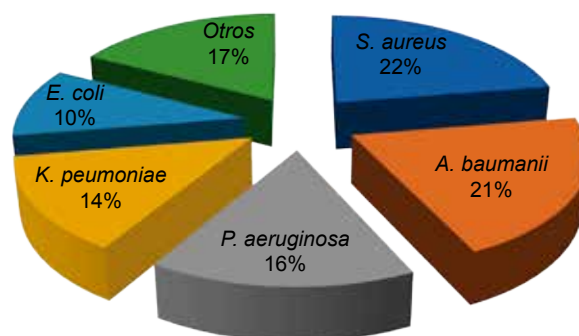
Ingresaron a la UCI, de enero 2014 a diciembre 2015, un total de 1717 pacientes. A 713 se les realizó toma de cultivos por presentar, a su ingreso o durante su estancia, algún proceso infeccioso, con un total de 1785 reportes de cultivos con desarrollo de patógenos y antibiograma; 121 pacientes presentaron alguna IAAS adquirida en la UCI siendo las principales de acuerdo a su frecuencia: neumonía asociada a ventilador (NAV), infección de vías urinarias asociada a catéter urinario (IVU-CU) e infección del torrente sanguíneo (ITS) (cuadro I).

De todos los cultivos en general, el germen Gram positivo aislado más frecuente, independiente del tipo de muestra y sitio de infección, fue *Enterococcus faecalis* (48.73%) y el Gram negativo *Acinetobacter baumannii*, con 9.23%.

En cuanto a las IAAS de la UCI, los resultados de los cultivos fueron los siguientes:

con respecto a la NAV, se analizaron un total de 73 cultivos y el desarrollo de gérmenes por frecuencia se muestra en la figura 1.

Figura 1 Bacteriología de la neumonía asociada a ventilador



Cuadro I Datos demográficos de los pacientes que presentaron alguna infección asociada a la atención de la salud

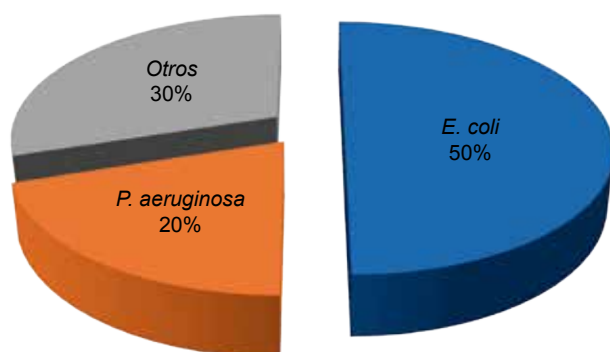
Variable	n	Porcentaje
Pacientes	1717	100
Pacientes con toma de cultivo	713	45.4
Pacientes con IAAS	121	7
Género		
Masculino	69	57
Femenino	52	43
Edad (años)	47± 23	
Tipo de cultivo		
Cultivos con antibiograma	1785	100
Aspirados traqueales	683	39
Urocultivo	259	14.5
Líquido peritoneal y vía biliar	252	13
Líquido pleural	178	10
Hemocultivos	173	9.7
Líquido cefalorraquídeo	132	7.8
Herida	108	6
Infecciones asociadas a la atención de la salud		
IAAS	143	100
Neumonías asociadas a ventilador	73	51
Infecciones de vías urinarias asociadas a catéter urinario	29	20
Infecciones del torrente sanguíneo	15	11
Diarreas (colitis pseudomembranosa)	14	10
Otras	12	8

IAAS = Infecciones asociadas a la atención de la salud

El 83% de los gérmenes causantes de la infección fueron cinco, el principal fue el Gram positivo *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, seguido por el Gram negativo *Acinetobacter baumannii*, para cubrir todos estos gérmenes se determinó que la mejor combinación de antibióticos era la amikacina, más meropenem, más vancomicina porque tuvieron la mayor sensibilidad antimicrobiana de acuerdo con el antibiograma.

Respecto a las Infecciones de vías urinarias asociadas a catéter urinario (IVU-CU), se analizaron 29 cultivos y el desarrollo de gérmenes por frecuencia, se muestra en la figura 2.

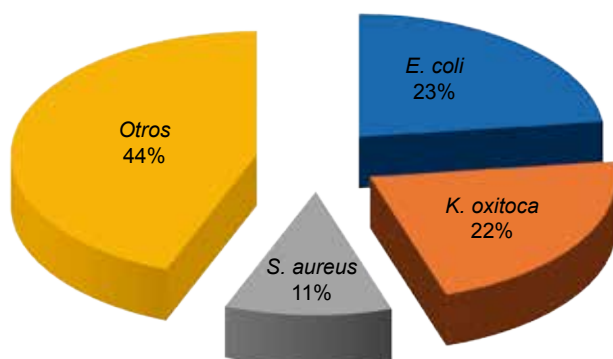
**Figura 2** Bacteriología de la Infección de vías urinarias asociadas a catéter urinario



El 70% de los gérmenes causantes de esta infección fueron dos, el más frecuente fue *Escherichia coli*, con presencia de cepas BLEE (*Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido) y el antibiótico con la mayor sensibilidad antimicrobiana encontrada con base en el antibiograma para la cobertura de los dos principales gérmenes aislados fue meropenem.

Los cultivos de infecciones del torrente sanguíneo (ITS) fueron en total 15, de los cuales, el desarrollo de gérmenes por frecuencia se muestra en la figura 3.

**Figura 3** Bacteriología de la infección del torrente sanguíneo



El 56% de los gérmenes causantes de esta infección fueron tres, de los cuales el más frecuente fue la *Escherichia coli*, la mayor sensibilidad antimicrobiana encontrada con base en el antibiograma para la cobertura de los principales gérmenes aislados fue con vancomicina y cefepime.

La propuesta del tratamiento antibiótico empírico para las tres principales IAAS en la UCI se presenta en el cuadro II.

## Discusión

Un tratamiento antimicrobiano inadecuado ocasiona la aparición de gérmenes resistentes.<sup>17</sup> Para dar un manejo óptimo a las infecciones, es indispensable conocer la flora bacteriana prevalente, la resistencia y la sensibilidad de los gérmenes; de acuerdo a cada ambiente hospitalario, se ha demostrado que los gérmenes multidrogoresistentes se deben al uso indiscriminado de un tratamiento antibiótico.

De acuerdo con las guías internacionales de tratamiento antibiótico empírico para las IAAS en la Unidad de Cuidados Intensivos, están dirigidas para gérmenes Gram positivos y Gram negativos. Estas recomendaciones fueron determinadas con base en el patrón de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los gérmenes locales de los hospitales donde se realizaron los estudios; asimismo, establecen recomendaciones específicas para que cada institución hospitalaria conozca el patrón de sensibilidad y resistencia de los gérmenes causantes de sus infecciones y, con base en ello, establecer el esquema de tratamiento antibiótico empírico propio. Ante esta necesidad primordial, aislamos los gérmenes más frecuentes, así como su sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos para determinar los tratamientos antibióticos empíricos para las principales IAAS en nuestra unidad.

En nuestro estudio las IAAS más frecuentes fueron la neumonía asociada a ventilador (NAV) como en la mayoría de los trabajos publicados,<sup>18</sup> destacando la presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente como el germen Gram positivo más frecuente y cuatro Gram negativos, estos cinco gérmenes son los causantes del 83% de todas las NAV, de acuerdo al espectro con mayor sensibilidad antibiótica registrado, el tratamiento antibiótico empírico se establecerá con vancomicina más amikacina y meropenem, esquema similar al propuesto por la Guía Internacional de la Clinical Infectious Diseases 2016, que la recomienda ante la sospecha de NAV cobertura empírica para *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros gérmenes Gram negativos.<sup>13</sup>

En los pacientes con Infección de vías urinarias asociada a catéter urinario (IVU-CU), los gérmenes

**Cuadro II** Tratamiento antibiótico empírico apropiado para las principales infecciones de la UCI

Tipo de infección	Antibióticos
Neumonía asociada a ventilador	Vancomicina/Amikacina/Meropenem
Infección de vías urinarias asociada a catéter urinario	Meropenem
Infecciones del torrente sanguíneo	Vancomicina/Cefepime

más reportados fueron Gram negativos en un 70% (*Escherichia coli* con cepas BLEE y *Pseudomonas aeruginosa*), gérmenes encontrados también a nivel internacional, por lo que el esquema propuesto por la mayor sensibilidad para estos casos será monoterapia a base de meropenem con una cobertura del 100% como se ha establecido en otros trabajos.<sup>12,19,20</sup>

Para los pacientes con desarrollo de infección del torrente sanguíneo (ITS), los gérmenes más habituales fueron *Escherichia coli* BLEE, *Klebsiella oxytoca* y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, causantes del 56% de las infecciones, a diferencia de lo reportado a nivel internacional, en nuestro estudio no fue la *Pseudomonas aeruginosa*, uno de los principales gérmenes causantes de esta infección, por lo que el esquema propuesto con la mayor sensibilidad será vancomicina y cefepime, similar a lo establecido en guías internacionales.<sup>14</sup>

Algo relevante en nuestro estudio es que para la cobertura del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, el linezolid tuvo una adecuada sensibilidad pero, como se establece a nivel internacional, no debe ser un fármaco de inicio para una terapia empírica, por lo que nosotros también estableceremos la misma recomendación.

Con respecto a la dosis y la duración del tratamiento, será el recomendado por la guía internacional de cada infección.

en nuestra Unidad son similares a los referidos en las guías internacionales, y la diferencia existe solo en la frecuencia de los mismos. La NAV fue la IAAS más frecuente y el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente fue el más prevalente en este tipo de infección, en el resto de las IAAS el de *Escherichia coli*, fue el germen más frecuente.

La propuesta de tratamiento antibiótico empírico es: para NAV (vancomicina más amikacina más meropenem), IVU-CU (meropenem) y las ITS (vancomicina más cefepime). El tratamiento antibiótico empírico en nuestro estudio define antibióticos específicos, evitando la utilización de los recomendados a nivel internacional, de esta manera se impide la resistencia bacteriana.

Es necesario tener en consideración las características propias del paciente como son: patologías de base, inmunosupresión, historia reciente de consumo de antibióticos, foco de la infección y gravedad de la misma; así como la sensibilidad de los patógenos más habituales en nuestro entorno, por lo tanto, se debe contar con un tratamiento antibiótico empírico apropiado para el paciente, respetando la flora microbiana y de esta manera evitar la aparición de superinfecciones y/o cepas multirresistentes. A partir del análisis de estos factores podremos elegir la pauta más idónea para establecer un tratamiento antibiótico empírico apropiado.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Conclusión

Los gérmenes causantes de las principales IAAS

## Referencias

- Ambrose P. Antibiotics in the critical care unit. Crit Care Clin. 1998;14:283-308.
- Dieckhaus K, Cooper B. Infections control concepts in critical care. Crit Care Clin. 1998;14:55-70.
- Vincent JL. Nosocomial Infections in adults. Intensive Care unit. Lancet. 2003;361:2068-2077.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martín C. International Study of the prevalence and outcomes of Infections in Intensive Care Units. JAMA. 2009;302(21):2323-29.
- Cuhan B. Antibiotic resistance: Control strategies. Crit Care Clin. 1998;14:309-328.
- Giamarellou H. Empiric therapy for infections in the febrile neutropenic compromised host. Clin Med of North Amer. 1995;79:559-580.
- Muñoz A, Mongilardi N, Checkley W. Multilevel competing risks in the evaluation of nosocomial infections: time to move from proportional hazards and even from hazards altogether. Critical Care. 2014;18(3):146.
- Magill SS, Edwards JR, Beldavs ZG, Dumyati G, Janelle SJ, Kainer MA, et al. Prevalence of Antimicrobial Use in US Acute Care Hospitals, May-September 2011. JAMA. 2014;312(14):1438-1446.
- Kollef MH. Appropriate empirical antibacterial:

- Therapy for nosocomial infections. *Drugs*. 2003;63(20):2157-2168.
10. Molina FJ, Díaz CA, Barrera L, De la Rosa G, Dennis R, Dueñas C. Perfil microbiológico de las Infecciones en Unidades Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). *Med Intensiva*. 2011;35(2):75-83.
  11. Dasgupta S, Das S, Hazra A. Nosocomial Infections in the Intensive Care unit: incidence, risks factors, and associated pathogens in a public tertiary teaching hospital of Eastern India. *Indian J Crit Care Med*. 2015;19(1):14-20.
  12. Hooton T, Bradley S, Cardenas D, Colgan R, Geerlings S, Rice J, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50:625-663
  13. 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-e111.
  14. Mermel L, Allon M, Bouza E, Craven D, Flynn P, O'Grady N, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49(1):1-45.
  15. Dellinger RP, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228.
  16. NOM-045-SSA2-2015 Para la vigilancia, prevención y control de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud
  17. Gold H, Moellering R. Antimicrobial drug resistance. *N Engl J Med*. 1996;335:1445-1453.
  18. Magill S, Edwards J, Bamberg W, Beldavs Z, Dumyati G, Kainer M, et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care-Associated Infections. *N Engl J Med*. 2014;370:1198-208.
  19. Bader M, Hawboldt J, Brooks A. Management of Complicated Urinary Tract Infections in the Era of Antimicrobial Resistance. *Postgraduate Medicine*. 2010;122(6):7-15.
  20. Yamamoto S. Prevention and treatment of complicated urinary tract Infection. *Urological Science*. 2016;27:186-189.