

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado



Trabajo final de graduación:

Perfil epidemiológico y microbiológico de los hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril 2021 a abril 2022

Trabajo sometido a consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para optar por el grado y título de Médico Especialista en Geriatria y Gerontología

Ana Carolina Chacón Araya

Rebeca Hoepker Jiménez

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2023

Dedicatoria

En primer lugar, dedicamos este trabajo a nuestros padres, quienes nos han dado la guía y el apoyo en todos los aspectos para lograr llegar hasta donde estamos hoy.

En segundo lugar, agradecemos a este nosocomio, el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología Dr. Raúl Blanco Cervantes, cuna de nuestra formación en los últimos 4 años de nuestra vida. Hacemos este trabajo con la esperanza de poder aportar información útil para que la institución siga en mejora continua, con el fin de optimizar la atención y cuidado de los pacientes geriátricos, que son nuestra prioridad como profesionales.

Agradecimientos

Nos agradecemos la una a la otra por el trabajo, apoyo, empeño y esfuerzo compartidos, necesarios para completar este proyecto, y por la amistad de años sobreviviente a los obstáculos.

También a nuestra familia por la incondicionalidad mostrada a lo largo de nuestras vidas y reforzada ante momentos de gran carga académica y laboral como el actual.

Finalmente, agradecemos a nuestros tutores por la guía y comprensión en estos meses de trabajo, siempre con vocación y paciencia, lo que atenuó la carga significativamente.

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad de Geriátría y Gerontología del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Geriátría y Gerontología.

Dra. Lydiana Ávila de Benedictis
Directora del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Dr. Daniel Valerio Aguilar
Coordinador de la Especialidad

Dra. María Victoria Arguedas Astúa
Tutora de la investigación

Dr. Fabián Madrigal Leer
Primer lector de la investigación

Dra. Mariela Calderón Chaves
Segunda lectora de la investigación

Ana Carolina Chacón Araya
Sustentante

Rebeca Hoepker Jiménez
Sustentante

Certificación de Revisión Filológica

San José, 4 de junio de 2023

Señores

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Estimados señores:

El suscrito da fe de que el documento “Perfil epidemiológico y microbiológico de los hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril 2021 a abril 2022”, escrito por las estudiantes Ana Carolina Chacón Araya y Rebeca Hoepker Jiménez, fue sometido a revisión filológica en diferentes niveles textuales, a saber, redacción, acentuación, coherencia, cohesión, puntuación, además de correcciones en las citas y referencias.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'José Sánchez Jiménez', with a vertical line separating the first and last names.

José Sánchez Jiménez
Filólogo
Inscripción: 94-730
Céd. 8 0056 0091

Índice

Dedicatoria	I
Agradecimientos.....	II
Certificación de Revisión Filológica.....	IV
Índice.....	V
Resumen	VIII
Abstract	VIII
Lista de cuadros	X
Lista de tablas	XIII
Lista de figuras	XVI
Lista de abreviaturas	XXII
Pregunta de investigación	1
Objetivos	2
Objetivo general	2
Objetivos específicos.....	2
Justificación.....	3
Introducción.....	6
Marco teórico.....	8
Generalidades de procesos infecciosos y envejecimiento	8
Bronconeumonía en las personas adultas mayores	15
Microbiota del tracto respiratorio	15
Definición.....	18
Clasificación y epidemiología	20
Factores de riesgo	25
Microbiología de las bronconeumonías	26
Presentación clínica.....	31
Diagnóstico	32
Pronóstico	38
Prevención.....	41
Tratamiento.....	43
Bacteriemia en el adulto mayor	50
Definición.....	50
Epidemiología.....	52
Diagnóstico	53
Presentación clínica.....	54
Cultivos Sanguíneos.....	55
Marcadores de laboratorio.....	58

Origen de Bacteriemia	59
Microbiología de las Bacteriemias	61
Manejo de la bacteriemia en las personas adultas mayores	66
Pronóstico	77
Resistencia antimicrobiana	80
Biopelícula o Biocapa	86
Ejemplos de resistencia	88
Implicaciones del desarrollo de resistencia antibiótica	92
Marco metodológico	103
Recolección, procesamiento y análisis de los datos	104
Criterios de elegibilidad	105
Criterios de inclusión	105
Criterios de exclusión	105
Muestra / población	106
Tamaño de la muestra / población	106
Marco muestral	106
Diseño muestral y selección de la muestra	106
Variables	106
Hemocultivos	106
Muestras respiratorias	108
Consentimiento informado	110
Confidencialidad	110
Aspectos éticos	111
Balance riesgo/beneficio	112
Presupuesto y financiamiento	113
Limitaciones	114
Resultados	115
General	115
Hemocultivos	123
Cultivos respiratorios	150
Discusión	185
Bacteriemias	186
Características demográficas de los pacientes con hemocultivos positivos	186
Características clínicas y antecedentes de riesgo en los pacientes con hemocultivos positivos	187
Características de la toma de muestra y complicaciones de los pacientes con hemocultivos positivo	190
Signos y síntomas que motivaron la toma del hemocultivo	196
Antecedentes infecciosos de los pacientes durante la hospitalización	198
Origen de la bacteriemia secundaria	198
Características microbiológicas y de cobertura antibiótica en los pacientes con hemocultivos positivos	200
Especies detectadas en los hemocultivos positivos	204
Cobertura antibiótica durante las bacteriemias	212

Resistencias antimicrobianas detectadas en los microorganismos documentados en los hemocultivos	213
Distribución de los tipos de microorganismos según el tipo de infección	217
Distribución de las resistencias antimicrobianas según el tipo de infección	218
Mortalidad adjudicable al proceso infeccioso documentado en el hemocultivo según el tipo de infección	219
Respiratorios	221
Características demográficas de los pacientes con muestras respiratorias positivas	221
Características clínicas y antecedentes de riesgo en los pacientes con muestras respiratorias positivas	222
Características de la toma de muestra y complicaciones de los pacientes con muestras respiratorias positivas	224
Signos y síntomas que motivaron la toma de la muestra respiratoria	227
Características microbiológicas y de cobertura antibiótica en los pacientes con muestras respiratorias positivas	228
Resistencias antimicrobianas detectadas en los microorganismos documentados en las muestras respiratorias	236
Mortalidad adjudicable al proceso infeccioso documentado en la muestra respiratoria según el tipo de infección	242
Limitaciones	243
Conclusiones	247
Hemocultivos	247
Respiratorios	248
Recomendaciones	251
Bibliografía	252
Anexos	263
Anexo No. 1. Instrumentos de recolección de información	263
Anexo No.2. Tabla No. 23. Tabla de Operacionalización de las variables	280

Resumen

Antecedentes: en la literatura se recomienda que cada centro de salud cuente con un perfil epidemiológico y microbiológico que oriente la toma de decisiones con respecto al tratamiento antimicrobiano. De especial relevancia es para el HNGG, cuya población meta son pacientes adultos mayores, los cuales por múltiples factores como inmunosenescencia, comorbilidades y funcionalidad disminuida, son más propensos a procesos infecciosos y mortalidad secundaria a los mismos.

Métodos: se recolectaron múltiples variables de las muestras respiratorias y hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología durante el período de abril, 2021 - abril, 2022. Se incluyeron muestras pertenecientes a un total de 246 pacientes, que corresponden a un total de 84 hemocultivos positivos y 291 muestras respiratorias positivas.

Resultados y conclusiones: la mayoría de las muestras correspondían a pacientes mayores de 80 años, DABVD y DAIVD. La totalidad de pacientes presentaban comorbilidades asociadas, siendo las más prevalentes: hipertensión arterial, diabetes mellitus y cardiopatía. La mayoría de los pacientes tuvieron bacteriemias secundarias, de las cuales el origen más frecuente fueron las infecciones urinarias. A nivel comunitario, los gérmenes más prevalentes en hemocultivos fueron *E. coli*, *S. aureus*, *Klebsiella spp.* y *Streptococcus spp.*; a nivel nosocomial, los gérmenes más frecuentes en hemocultivos fueron los *S. aureus*, seguido por *E. coli* y *Candida spp.* Tanto a nivel comunitario como nosocomial, la mayoría de los gérmenes aislados en muestras respiratorias corresponden a bacilos gram negativos, siendo los más prevalentes *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *E. coli*; mientras que el *S. aureus* corresponde a un 15-21% dependiendo de si la muestra corresponde al ambiente de la comunidad o nosocomial. La mayoría de los gérmenes documentados en el estudio no tuvieron resistencia antimicrobiana adquirida. La mortalidad adjudicable a las bacteriemias fue del 21%, mientras que la de muestras respiratorias fue de un 40%, esta última variable según el tipo de infección.

Abstract

Background: the recommendation in literature is for every health center to have an epidemiologic and microbiologic profile that can aid with the decision of choosing the antibiotic treatment. It is especially important in the HNGG, where the population consists of elderly people, who are more susceptible to infections and have a higher risk of mortality due to the presence of several factors, such as immunosenescence, comorbidity or functional dependence.

Methods: multiple variables were recollected from all the patients with blood cultures and respiratory cultures that were reported positive in the National Hospital of Geriatrics and Gerontology during the period of April 2021 – April 2022. Samples of a total of 246 patients were included, corresponding to a total of 84 positive blood cultures and 291 positive respiratory cultures.

Results and conclusions: most of the samples belonged to patients over 80 years old, with dependence for basic and instrumental activities of daily living. The totality of the patients had comorbidities, from which the most prevalent were hypertension, diabetes and cardiopathy. Most of the patients had secondary bacteremia, where the most frequent source were urinary tract infections. From community acquired bacteremia, the most prevalent bacteria were *E. coli*, *S. aureus*, *Klebsiella spp.* and *Streptococcus spp.*; nosocomial bacteremia was mainly due to *S. aureus*, *E. coli* and *Candida spp.* Regarding the respiratory cultures, community and nosocomial acquired, most were gram negative bacillus, of which the most prevalent were *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *E. coli*; meanwhile, *S. aureus* corresponded to 15-21% depending on the site of acquisition of the infection. Most of the bacteria documented in this study did not

poses acquired antimicrobial resistance. The mortality due to bacteremia was of 21%, while the mortality in patients with positive respiratory culture was 40%, with variations according to the type of infection.

Lista de cuadros

Cuadro No. 1

Características demográficas de los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 2

Características clínicas y antecedentes de riesgo de los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 3

Características demográficas de los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 4

Características clínicas y antecedentes de riesgo de los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 5

Comorbilidades de los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 6

Características de la toma de muestra y complicaciones de los pacientes con hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 7

Antecedentes infecciosos dentro de la misma hospitalización en pacientes con más de 48 horas de estancia hospitalaria al momento de la toma de los hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 8

Características microbiológicas y de cobertura antibiótica de los pacientes con hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 9

Microorganismos detectados en los hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022, agrupados según morfología y tinción de Gram.

Cuadro No. 10

Resistencias antimicrobianas detectadas en los microorganismos de los hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 11

Mortalidad ocasionada según tipo de infección y mortalidad ocasionada por los gérmenes más frecuentes según el tipo de infección en los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 12

Características demográficas de los pacientes con muestras de cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No.13

Características clínicas y antecedentes de riesgo de los pacientes con muestras de cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 14

Comorbilidades de los pacientes con muestras de cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 15

Características de la toma de muestras y complicaciones de los pacientes con cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 16

Antecedentes infecciosos dentro de la misma hospitalización en pacientes con más de 48 horas de estancia hospitalaria al momento de la toma de los cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 17

Características microbiológicas y de cobertura antibiótica de los pacientes con cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Cuadro No. 18

Microorganismos detectados en los cultivos respiratorios de los pacientes con cultivo respiratorio positivo en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022, agrupados según morfología y tinción de Gram.

Cuadro No. 19

Resistencias antimicrobianas detectadas en los microorganismos de los cultivos respiratorios de los pacientes con cultivo respiratorio positivo en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Lista de tablas

Tabla No.1

Principales bacterias del microbioma de vía respiratoria inferior en adultos.

Tabla No. 2

Factores de riesgo para neumonía nosocomial.

Tabla No. 3

Factores de riesgo epidemiológicos asociados con etiología específica de bronconeumonías.

Tabla No. 4

Enfermedades concomitantes que se asocian a patógenos específicos en bronconeumonías adquiridas en la comunidad.

Tabla No.5

Factores de riesgo para *Pseudomonas aeruginosa*, enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido y SAMR (microorganismos PES) en bronconeumonía adquirida en la comunidad grave.

Tabla No. 6

Factores de riesgo para patógenos multidrogo resistentes en neumonía nosocomial y neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Tabla No. 7

Criterios para definición de bronconeumonía adquirida en la comunidad grave según Guías de la IDSA y ATS del 2007.

Tabla No. 8

Evaluaciones clínicas de la deglución en adultos mayores con predisposición a neumonía por broncoaspiración.

Tabla No. 9

Medidas recomendadas para la prevención de la bronconeumonía nosocomial.

Tabla No. 10

Consideraciones de terapia empírica en neumonía adquirida en la comunidad.

Tabla No. 11

Consideraciones de terapia empírica en neumonía asociada a la ventilación mecánica.

Tabla No. 12

Consideraciones de terapia empírica en neumonía nosocomial.

Tabla No. 13

Resumen de los principales métodos diagnósticos de las bacteriemias asociadas con catéter vascular sin retiro del dispositivo intravascular.

Tabla No. 14

Implicaciones diagnósticas de las especies bacterianas identificadas en los hemocultivos.

Tabla No. 15

Tipos de bacteriemias y gérmenes más frecuentes.

Tabla No. 16

Tinción de Gram, morfología y gérmenes más comunes.

Tabla No. 17

Tratamiento empírico sugerido para las bacteriemias secundarias con base en el sitio de origen y adquisición de la infección.

Tabla No. 18

Consideraciones patógeno–específicas para tratamiento empírico ante la sospecha de resistencia antimicrobiana.

Tabla No. 19

Dosis recomendada de los antibióticos más frecuentemente utilizados como cobertura empírica en bacteriemia.

Tabla No. 20

Resumen de los distintos mecanismos de resistencia en relación con los grupos de antibióticos.

Tabla No. 21

Mecanismos de resistencia antimicrobiana documentados en *Staphylococcus aureus*.

Tabla No. 22

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios correspondientes a infecciones nosocomiales distribuidos entre infecciones tempranas y tardías dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Tabla No. 23

Tabla de operacionalización de las variables.

Lista de figuras

Figura No. 1

Principales bacterias y especies del microbioma de vía respiratoria superior en adultos.

Figura No.2

Disbiosis relacionada con algunas enfermedades pulmonares.

Figura No. 3

Determinantes principales para la escogencia de la cobertura antibiótica empírica adecuada.

Figura No. 4

Mecanismos de resistencia dentro de las biopelículas.

Figura No. 5

Número de muertes atribuibles a infección por combinación de patógeno y mecanismo de resistencia.

Lista de gráficos

Gráfico No.1

Incidencia de bronconeumonía por broncoaspiración según la edad del paciente.

Gráfico No. 2

Muertes atribuibles o asociadas con la resistencia antimicrobiana por síndrome infeccioso.

Gráfico No. 3

Número de muertes atribuibles y asociadas a patógenos.

Gráfico No. 4

Comorbilidades de los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 5

Distribución de los motivos para la administración de antibióticos, en los 90 días previos a la toma del cultivo, en los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 6

Distribución de los antibióticos administrados en los 90 días previos a la toma del cultivo en los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 7

Distribución de las invasiones presentes en los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 8

Antibióticos iniciados previa toma de muestra en los pacientes con hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 9

Signos y síntomas que motivaron la toma del cultivo en los pacientes con hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 10

Distribución de los focos infecciosos relacionados a la bacteriemia secundaria en los pacientes con hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 11

Microorganismos detectados en los hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 12

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones asociadas a la comunidad dentro de la muestra de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 13

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones de la comunidad con factores de riesgo para gérmenes con resistencia antimicrobiana adquirida dentro de la muestra de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 14

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones nosocomiales dentro de la muestra de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 15

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones nosocomiales tempranas dentro de la muestra de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 16

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones nosocomiales tardías dentro de la muestra de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 17

Antibióticos administrados a los pacientes con hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 18

Distribución de los tipos de microorganismos de acuerdo al tipo de infección en los pacientes con muestras de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 19

Distribución de las resistencias antimicrobianas según el tipo de infección en los pacientes con muestras de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 20

Fallecimiento del paciente adjudicable al proceso infeccioso documentado en el cultivo según los tipos de infección en los pacientes con muestras de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 21

Antibióticos iniciados previa toma de muestra en los pacientes con cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 22

Signos y síntomas que motivaron la toma del cultivo en los pacientes con cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 23

Microorganismos detectados en los cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 24

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios correspondientes a infecciones asociadas a la comunidad dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 25

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios correspondientes a infecciones de la comunidad en pacientes con factores de riesgo para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa* dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 26

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios correspondientes a infecciones nosocomiales dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 27

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios correspondientes a infecciones asociadas a la ventilación mecánica tanto de inicio temprano como de inicio tardío dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 28

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios correspondientes a infecciones asociadas a la ventilación mecánica tardías dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 29

Distribución de los tipos de microorganismos de acuerdo al tipo de infección en los pacientes con muestras de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 30

Antibióticos administrados a los pacientes con cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 31

Distribución de los tipos de resistencias antimicrobianas según tipo de infección en los pacientes con muestras de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Gráfico No. 32

Fallecimiento del paciente adjudicable al proceso infeccioso documentado en el cultivo según los tipos de infección en los pacientes con muestras respiratorias positivas, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Lista de abreviaturas

ABC: Familia de transportadores de ATB
ABVD: Actividades básicas de la vida diaria
ADN: Ácido desoxirribonucleico
AEC: Aclaramiento endógeno de creatinina
AIVD: Actividades instrumentales de la vida diaria
ATB: Antibiótico
ATE: Aspirado endotraqueal (TET o traqueostomía)
ATS: Sociedad Torácica Americana
BGN: Bacilos gram negativos
BLEE: Betalactamasas de espectro extendido
BNAC: Bronconeumonía adquirida en la comunidad
BNAVM: Bronconeumonía asociada a la ventilación mecánica
BNN: Bronconeumonía nosocomial
C°: Grados centígrados
CABSI: Bacteriemia adquirida en la comunidad
CBGN: Cocos bacilos gram negativos
CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social
CDC: Centers for Disease Control and Prevention
CGN: Cocos gram negativos
CGP: Cocos gram positivos
CRBSI: Bacteriemia relacionada con catéter (“catheter related bloodstream infections” -en inglés-)
CRE: Enterobacteriaceae carbapenem – resistentes
CVC: Catéter venoso central
DABVD: Dependiente en actividades básicas de la vida diaria
DAIVD: Dependiente en actividades instrumentales de la vida diaria
DHFR: Dihidrofolato reductasa
DHPS: Dihidropteroato sintasa
DM2: Diabetes mellitus tipo 2
EAP: Enfermedad arterial periférica
ECV: Enfermedad cerebrovascular
EDUS: Expediente Digital Único en Salud
EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa
EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC: Enfermedad renal crónica
ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico
ESAC: AmpC de espectro extendido
FA: Fibrilación atrial

GRE: *Enterococcus* resistente a glucopéptidos
HABSI: Bacteriemia nosocomial
HC: Hemocultivo
HNGG: Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología
HTA: Hipertensión arterial
hr/hrs: Horas
IABVD: Independiente en actividades básicas de la vida diaria
IAFA: Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia
IAIVD : Independiente en actividades instrumentales de la vida diaria
IDSA: Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América
IIAB: Infección intraabdominal
ITBL: Infección de tejidos blandos
ITGI: Infección del tracto gastrointestinal
ITU: Infección del tracto urinario
IV: Intravenoso
IVR: Infección de vías respiratorias
KPC: *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas
MATE: Familia de extrusión de múltiples drogas y compuestos tóxicos
MBC: Concentración mínima bactericida
MBL: Metalobetalactamasas
MDR: Resistencia multidroga
MFS: Superfamilia de facilitadores mayores
MIC: Concentración mínima inhibitoria
N/A: No aplica
OM: Osteomielitis
OMS: Organización Mundial de la Salud
PBP: Proteínas de unión de penicilina
PCR: Proteína C reactiva
PCT: Procalcitonina
PCV: Vacuna antineumocócica
PDR: Pandroga resistentes
PEG: Gastrostomía endoscópica percutánea
PICC: Catéter central de introducción periférica (peripherally introduced central catheter)
PPV: Vacuna neumocócica polisacárida
PROA: Programas de optimización antimicrobiana
PSA: Prueba de sensibilidad a antibióticos
PSI: Índice de severidad de la neumonía
ptos: Puntos
RND: Familia de resistencia-nodulación-división
SAMR: *S. aureus* resistente a metilina

SAMS: *S. aureus* sensible a meticilina
SF: Sonda Foley
SMR: Familia pequeña de resistencia multidroga
SNG: Sonda nasogástrica
TET: Tubo endotraqueal
TMP-SMX: Trimetoprima Sulfametoxazol
UCI: Unidad de cuidados intensivos
UCIM: Unidad de cuidados intermedios
UPP: Úlceras por presión
VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana
VMA: Ventilación mecánica asociada
VRE: Enterococcus resistentes a vancomicina
XDR: Resistencia extensa contra múltiples drogas

Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil epidemiológico y microbiológico de los hemocultivos y cultivos respiratorios en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022?

Objetivos

Objetivo general

- Describir el perfil epidemiológico y microbiológico de los hemocultivos y cultivos respiratorios en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.

Objetivos específicos

- Caracterizar el perfil epidemiológico de aquellos pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.
- Caracterizar el perfil microbiológico de aquellas muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022.
- Identificar las diferencias del perfil epidemiológico y microbiológico del nosocomio y de la comunidad.
- Comparar el perfil epidemiológico y microbiológico obtenido en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología, en el período propuesto, con los descritos en la bibliografía.
- Describir el perfil de resistencia de los microorganismos más comunes documentados.
- Enumerar las complicaciones del paciente asociados al proceso de infecciones con cultivos positivos.

Justificación

El aumento de la resistencia antimicrobiana a nivel mundial generó que, en el 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) creara un plan de acción. Parte de los objetivos de este programa consiste en reforzar la vigilancia epidemiológica, optimizando la información sobre la prevalencia e incidencia de los distintos patógenos y las pautas geográficas relacionadas con la resistencia para utilizar de forma óptima los antibióticos. Por tanto, cada país ha ido desarrollando estrategias para mejorar la vigilancia epidemiológica con el objetivo de tener un perfil local (Organización Mundial de la Salud, 2016).

En la literatura revisada para este trabajo, se describe la necesidad de que cada centro cuente con un perfil epidemiológico y microbiológico que oriente hacia el perfil de resistencia bacteriano local con el objetivo de generar información específica que permita dirigir la toma de decisiones con respecto al tratamiento antimicrobiano (Pearson Antonieta et al., 2020). Estos estudios epidemiológicos y de perfil microbiológico se encuentran dirigidos a describir el tipo de agente a nivel de país, centro hospitalario (independientemente del tamaño) e incluso unidad dentro del hospital, por ejemplo, el perfil de la unidad de cuidados intensivos, unidad de diálisis o unidad coronaria (Buckel et al., 2018).

En Costa Rica también se han desarrollado programas de vigilancia epidemiológica y microbiológica. En el Hospital México se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y epidemiológico sobre las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* en el 2009, con lo que se buscaba contribuir con información objetiva de esta patología en nuestro medio (Miranda et al., 2014). También acerca del Hospital México, en el 2016, se publicó un análisis de las bacteriemias por *Klebsiella pneumoniae* que se reportaron entre enero 2008 y diciembre 2011 en ese centro (Ramírez-Alfaro & Villalobos-Vindas, 2016). En el 2018 se realizó un perfil epidemiológico, clínico y microbiológico de los pacientes egresados con el diagnóstico de endocarditis infecciosa en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo del 2014 al 2017 (Fernández Cordero, 2018).

A nivel país, en el año 2018 INCIENSA publicó un informe técnico con respecto a la estrategia para la vigilancia de laboratorio de la resistencia antimicrobiana de microorganismos importantes para la salud pública (Pearson Antonieta et al., 2020). Para este informe se utilizó la información de los laboratorios de distintos centros hospitalarios en el Gran Área Metropolitana (Hospital Calderón Guardia, Hospital San Juan de Dios, Hospital Nacional de Niños, Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología y Hospital La Católica). Ese fue el primer informe de vigilancia de laboratorio de resistencia a antimicrobianos de importancia clínica a nivel país, el cual demostró que es posible analizar y disponer de la información de las bases de datos obtenidas del trabajo de rutina de los laboratorios de Bacteriología (Pearson Antonieta et al., 2020).

El uso de programas de optimización antimicrobiana impacta directamente en la calidad y seguridad del cuidado del paciente, disminuyendo los efectos adversos asociados con el uso de antimicrobianos, lo que mejora la tasa de curación y disminuye la tasa de fallo terapéutico; por tanto, independientemente del tamaño del centro hospitalario, se aconseja tener un programa de optimización antimicrobiana (Abbas & Stevens, 2018; Buckel et al., 2018).

La implementación de estos programas puede tener múltiples beneficios: recomendaciones específicas para la localidad, que han demostrado mejoría en resultados clínicos y una disminución de la mortalidad, estancia hospitalaria, recurrencia, readmisión y costos de tratamiento, además lleva a ajustes de los antibióticos utilizados para las infecciones más frecuentes en el nosocomio, que en general se ha asociado con una mejoría significativa en la probabilidad de escoger una terapia empírica adecuada, uso de antibióticos de menor espectro, cambio más temprano de vía intravenosa a oral y menor duración del tratamiento sin efectos adversos clínicos (Barlam et al., 2016). En general, la implementación de estos programas optimiza la escogencia del tratamiento antimicrobiano, lo que resulta en la mejoría de los resultados finales de los pacientes, reduce efectos adversos y optimiza el uso de los recursos.

Actualmente, en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología (HNKG), se desconoce el perfil epidemiológico y microbiológico de las infecciones respiratorias y de las bacteriemias. Sin embargo, en el centro se cuenta con un registro de cultivos positivos, por lo que esta investigación consiste en analizar los mismos para poder determinar un perfil epidemiológico, microbiológico y de resistencia para contribuir con el desarrollo de recomendaciones locales que puedan orientar mejor al clínico con respecto a la escogencia del tratamiento empírico del paciente en este contexto.

El estudio se consideró viable debido a que el HNKG cuenta con una base de datos que registra los estudios de cultivos bacterianos que resultaron positivos en ese centro, además, ya previamente se ha utilizado la información recolectada por el laboratorio para el desarrollo de un perfil epidemiológico a nivel nacional. Sin embargo, en este momento no se cuenta con un análisis actualizado del perfil microbiológico y de resistencia de los gérmenes más frecuentes asociados a neumonía y bacteriemia en el HNKG.

Introducción

El tratamiento antimicrobiano difiere de otros tipos de terapias médicas debido a que son drogas que no están dirigidas hacia el paciente, si no que su objetivo es tener un efecto bactericida o bacteriostático sobre los patógenos. El tratamiento antimicrobiano se basa no solo en las características del paciente y la droga como tal, sino que debe tomar en cuenta los microorganismos causantes de la infección o colonización. La escogencia del tratamiento más apropiado es compleja ya que debe tomar en cuenta los factores inmunológicos y genéticos del paciente, virulencia microbiana, resistencia microbiana, además de la farmacocinética y farmacodinamia de la droga (Gyssens, 2018). En los hospitales se estima que un tercio de los antibióticos prescritos son innecesarios o inapropiados (Buckel et al., 2018).

El desarrollo de antibiogramas locales es útil para poder reconocer patrones de resistencia de los microorganismos y poder dirigir la terapia empírica, sobre todo en el contexto de desarrollar recomendaciones locales o programas de optimización antimicrobiana (Abbas & Stevens, 2018; Barlam et al., 2016). Los antibiogramas pueden ser estratificados en distintos parámetros, como por ubicación o sitio de adquisición (comunidad, hospitalario e incluso por unidades de hospitalización), edad, sitio de infección (sangre, respiratorio, tejidos u orina) o por comorbilidades del paciente (Barlam et al., 2016). El desarrollo de antibiogramas estratificados puede asistir en mejorar la escogencia de la cobertura empírica al permitir la detección de diferencias específicas en susceptibilidad de los gérmenes locales (Barlam et al., 2016).

En el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología actualmente se desconoce dicho perfil, por lo que la presente investigación tiene como objetivo describir el perfil epidemiológico y microbiológico y el perfil de resistencia de los gérmenes documentados en los hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el periodo de abril de 2021 a abril de 2022. Se compara la información recolectada con los perfiles descritos en

la bibliografía para realizar recomendaciones locales que orienten al médico con respecto al tratamiento empírico del paciente ingresado en el HNGG.

Marco teórico

Generalidades de procesos infecciosos y envejecimiento

El envejecimiento es inevitable en los humanos, es un proceso poligénico determinado por la genética y fuertemente relacionado con factores exógenos; se basa en que la acumulación constante de mutaciones somáticas durante la vida de un individuo da como resultado una capacidad disminuida de regeneración y reparación celular (Martín et al., 2017).

La población mundial está envejeciendo como resultado del aumento de la esperanza de vida (Schoevaerdt et al., 2021). Según la Organización Mundial de la Salud, el segmento de personas mayores se puede dividir en pacientes jóvenes (menores de 65 años), ancianos jóvenes (65 a 85 años) y ancianos mayores (mayores de 85 años) (Martín et al., 2017).

En general, el sistema inmunológico exhibe cambios notables durante el envejecimiento llamados “inmunosenescencia”, un fenómeno multifactorial que afecta tanto la inmunidad natural como la adquirida, en el cual se reducen algunas funciones del sistema inmunológico mientras que otras se mantienen sin cambios o aumentan (Santoro et al., 2021). Se ha demostrado que el desafío inmunológico en adultos mayores da como resultado respuestas alteradas en comparación con adultos jóvenes, con evidencia de respuestas desreguladas o retrasadas, generando una inflamación crónica y al mismo tiempo una reducción progresiva en la capacidad de generar respuestas contra infecciones y vacunas (Bandaranayake & Shaw, 2016; Santoro et al., 2021).

La tasa general de sepsis en la población está aumentando y aunque hay varios factores que contribuyen a esto, el envejecimiento de la población juega un papel importante (Rowe & McKoy, 2017). El mayor aumento absoluto de sepsis se observa en mayores de 65 años, pues la prevalencia de infecciones aumenta con la edad (Rowe & McKoy, 2017; Schoevaerdt et al., 2021).

Las personas mayores son más propensas a infecciones que las personas jóvenes, asociado a aumento de hospitalización y mortalidad (Yahav et al., 2016). Lo anterior es justificado por efectos del envejecimiento e inmunosenescencia, comorbilidades, funcionalidad disminuida, desnutrición, dispositivos invasivos y factores asociados a la institucionalización (Martín et al., 2017). Los factores de riesgo comunes que se asocian con sepsis en general, en adultos mayores, son la institucionalización y las invasiones (Rowe & McKoy, 2017). Además, un diagnóstico de demencia se asocia con un 50% de mayor riesgo de sepsis grave en personas adultas mayores (Rowe & McKoy, 2017).

Los adultos mayores institucionalizados poseen un perfil que los distingue de los otros adultos mayores que se encuentran en la comunidad. En el occidente, se estima que aproximadamente un 4% de personas de 65 años o más se encuentran institucionalizadas, y que un tercio de la población de 80 o más años viven en hogares de larga estancia (Yahav et al., 2016).

Las personas institucionalizadas en comparación con quienes no lo están, tienen un mayor grado de compromiso inmunológico, un alto número de comorbilidades asociado a una menor reserva funcional y cognitiva, y por ende un mayor riesgo de presentar procesos infecciosos (High et al., 2009; Yahav et al., 2016).

El envejecimiento del sistema inmune resulta en una espada de doble filo, ya que, por un lado, los adultos mayores comúnmente tienen comorbilidades y una respuesta inmunológica disminuida, lo que resulta en un aumento de las tasas de infección y sepsis; pero por otro lado, la respuesta inmune puede estar alterada, lo que significa un retraso en el diagnóstico y tratamiento, usualmente aunado a infecciones más severas (Leibovici-Weissman et al., 2021). Sumado a esto, muchas comorbilidades comunes en los adultos mayores aumentan el riesgo de infección y sepsis, incluidas la insuficiencia cardíaca congestiva, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las neoplasias malignas, la diabetes mellitus y la enfermedad hepática crónica (Rowe & McKoy, 2017).

Con el avance de la edad y por todo lo descrito previamente, las infecciones son cada vez más frecuentes como causa de ingreso hospitalario o consulta a los servicios de urgencias (Heppner et al., 2013). En general, las infecciones son el principal motivo de ingreso hospitalario en los ancianos (Schoevaerdt et al., 2021). Además, la sepsis parece ser la causa más frecuente por la que los adultos mayores ingresan a unidades de cuidado intensivo (Rowe & McKoy, 2017).

Las enfermedades infecciosas siguen siendo la principal causa de muerte en los ancianos y esta mortalidad continúa acelerándose en la vejez, a diferencia de todas las demás causas de mortalidad (Heppner et al., 2013; Santoro et al., 2021). En general los ancianos son más susceptibles a infecciones graves, tardan más en recuperarse de infecciones y responden menos a la vacunación, esto en gran parte es consecuencia de la función inmunológica disminuida con la edad o inmunosenescencia (Panda et al., 2009).

La incidencia y mortalidad de la sepsis grave en pacientes mayores ha aumentado progresivamente, con una tasa de mortalidad de 38.4% en pacientes mayores de 85 años; esta situación aumentará en los próximos años, así como la cantidad de recursos sanitarios requeridos por estos pacientes (Martín et al., 2017). En general los pacientes ancianos con sepsis grave y shock séptico tienen una mortalidad del 50-60%, con una tasa de mortalidad de 1.3-1.5 veces mayor que en pacientes más jóvenes (Martín et al., 2017).

En pacientes de edad avanzada, las fuentes más comunes de sepsis son el tracto respiratorio inferior y las infecciones del tracto urinario (Heppner et al., 2013; Martín et al., 2017). Sin embargo, es la neumonía la primera causa de infección relacionada con mortalidad en el adulto mayor (Schoevaerdt et al., 2021).

Son causas menos comunes la infección de tejidos blandos e infecciones gastrointestinales, sin embargo, esta última se asocia con la mayor mortalidad en los adultos mayores (Rowe & McKoy, 2017).

Entre los procesos infecciosos más frecuentemente documentados, en los pacientes institucionalizados, se agregan a las previas, las infecciones asociadas a dispositivos médicos o prótesis (High et al., 2009).

Los adultos mayores son más propensos a desarrollar infecciones por organismos gram negativos; en mayores de 65 años el riesgo de infección por bacilos gram negativos es 1.31 veces mayor que en los más jóvenes (Rowe & McKoy, 2017).

En el adulto mayor, el diagnóstico de sepsis es desafiante, pues los primeros signos y síntomas pueden ser atípicos o pasar desapercibidos y las manifestaciones clásicas del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica pueden estar mínimamente presentes (Martín et al., 2017).

- La respuesta febril puede no estar presente hasta en el 47-50% de los casos, condicionado por alteración en la conservación del calor (la temperatura corporal generalmente es menor en pacientes mayores que en jóvenes) y cambios en la regulación de la temperatura central (Heppner et al., 2013; Martín et al., 2017). En el adulto mayor se puede considerar 37,2C como una respuesta febril (Heppner et al., 2013).
- Pueden presentar síntomas inusuales e inespecíficos como debilidad, malestar, delirium, confusión, anorexia o caídas (Martín et al., 2017). Las infecciones son una de las causas más comunes de alteraciones agudas de la consciencia en ancianos; en ausencia de fiebre, el delirio con frecuencia puede ser el único síntoma con que se manifieste una infección aguda en pacientes de edad avanzada (Heppner et al., 2013).
- La obtención de información clínica precisa y estudios diagnósticos puede ser difícil por la poca cooperación de pacientes frágiles o con deterioro cognitivo (Martín et al., 2017; Rowe & McKoy, 2017).
- Generalmente hay múltiples comorbilidades asociadas que confunden el diagnóstico (Martín et al., 2017).
- Los estudios de laboratorio y gabinete no siempre son confiables en el adulto mayor, por ejemplo la proteína C reactiva y el recuento de leucocitos pueden

ocasionalmente encontrarse en rangos normales ante un proceso infeccioso activo (Heppner et al., 2013). Por otro lado, los biomarcadores de sepsis pueden encontrarse anormales por condiciones comórbidas (Rowe & McKoy, 2017).

Lo anterior conlleva a que la terapia antibiótica se instaure tardíamente y la evolución posterior puede ser rápida hacia sepsis severa o shock séptico (Heppner et al., 2013; Martín et al., 2017).

Así como se habla del infradiagnóstico de algunas infecciones, también por la presentación atípica y el diagnóstico desafiante, se presenta el sobrediagnóstico de algunas infecciones, como lo es el frecuente tratamiento antibiótico brindado a bacteriurias asintomáticas en la vejez (Schoevaerdt et al., 2021).

El manejo general de la sepsis en los adultos mayores sigue las mismas pautas que en los adultos más jóvenes (Rowe & McKoy, 2017).

La terapia antibiótica es la piedra angular en las infecciones, y su elección óptima e inicio temprano son cruciales para mejorar el pronóstico y supervivencia (Heppner et al., 2013). Las decisiones, sobre el tratamiento antimicrobiano en esta población, deben tomarse de forma individualizada similar a otros grupos etarios (Heppner et al., 2013). El régimen específico de antibióticos debe elegirse en función del sitio infeccioso sospechado, los patrones locales de susceptibilidad a antibióticos y el historial microbiológico del propio paciente; siempre recordando que la edad es un factor de riesgo para el desarrollo de toxicidades hepáticas y renales y los cambios en farmacodinámica y farmacocinética condicionados por la edad y comorbilidades (Rowe & McKoy, 2017).

La validez de las suposiciones sobre el probable espectro de patógenos subyacentes y su resistencia a los antibacterianos es crucial para la terapia empírica inicial, este espectro no solo varía entre países y regiones, sino también dentro de ellas, por lo que, se recomiendan actualizaciones periódicas de los datos de

estudios de vigilancia epidemiológica que cubran características locales (Heppner et al., 2013).

Además, los adultos mayores tienen un mayor riesgo, en comparación a los más jóvenes, de tener infección por gérmenes resistentes por múltiples razones: invasiones, hospitalizaciones recientes, exposición previa a antibióticos, residir en hogares de larga estancia, condiciones comórbidas e infecciones previas (Rowe & McKoy, 2017).

Los pacientes con mayor déficit funcional, medido por evaluaciones geriátricas, como el índice de Barthel, tienen mayor riesgo de infecciones por *S. aureus* o bacilos gram negativos (Heppner et al., 2013).

La edad avanzada y el bajo nivel funcional se han identificado como factores de riesgo para ser pacientes portadores de gérmenes resistentes, sobre todo *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) y gérmenes con expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (Schoevaerdt et al., 2021).

Se ha documentado una prevalencia excepcionalmente elevada de gérmenes con resistencia antimicrobiana en los pacientes institucionalizados (Siegman-Igra et al., 2002). En un estudio realizado en el 2012, se observó que aproximadamente un 54% de los residentes de hogares de cuidado se encontraban colonizados por 1 o más gérmenes resistentes (Yahav et al., 2016).

Continuando con lo anterior, los centros de larga estancia tienen un rol importante en el esparcimiento de organismos resistentes, incluyendo la *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas (KPC), gérmenes con betalactamasas de espectro extendido (BLEE), metalobetalactamasas (MBL), *S. aureus* meticilino resistente, enterococos resistentes a vancomicina y *A. baumannii* multidrogoresistente (MDR) (High et al., 2009; Yahav et al., 2016). Incluso, son frecuentes las complicaciones asociadas al uso de antibióticos, por ejemplo, colitis por *Clostridioides* (High et al., 2009).

El uso frecuente de antibióticos en los hogares de larga estancia contribuye al aumento en la incidencia de patógenos resistentes y de brotes asociados, convirtiéndose en un problema para estas instituciones (High et al., 2009; Yahav et al., 2016). Debido a que estos pacientes usualmente presentan una clínica por sepsis atípica, se complica el reconocimiento temprano de la infección y aumenta el riesgo de diseminación de las infecciones entre los residentes de estos centros (High et al., 2009; Yahav et al., 2016).

En los adultos mayores que sobreviven a cuadros sépticos, sobre todo aquellos que ameritan manejo hospitalario, la sepsis se ha asociado a una variedad de consecuencias negativas como disminución en calidad de vida y nuevos deterioros funcionales y cognitivos (Rowe & McKoy, 2017).

Bronconeumonía en las personas adultas mayores

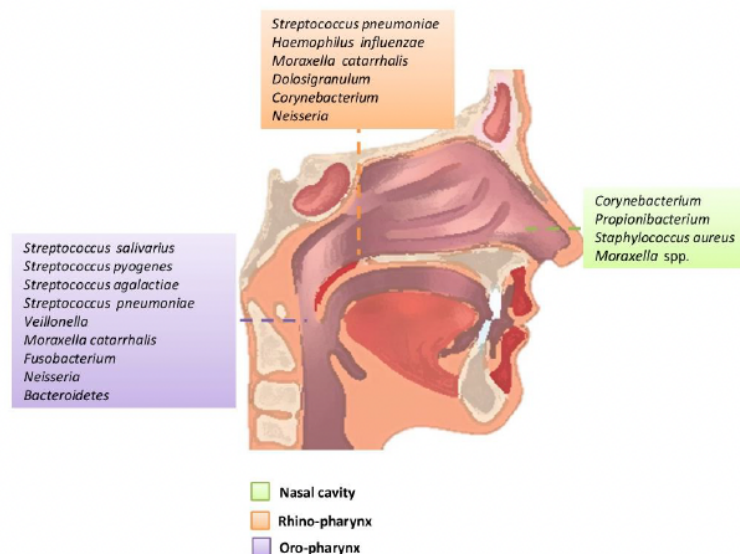
Microbiota del tracto respiratorio

Los humanos y los microbios han coevolucionado simbióticamente durante cientos de miles de años, lo que ha dado como resultado un microbioma humano que alberga una amplia variedad de microorganismos, incluidos bacterias, levaduras, arqueas, hongos, protozoos y virus. Ahora sabemos que los microbios ocupan prácticamente todas las superficies del cuerpo humano y la vía respiratoria no es una excepción (Natalini et al., 2022).

El microbioma respiratorio, sin embargo, ha sido menos estudiado que el de otras áreas, pero se cree que contribuye con la respuesta inmunológica local y el desarrollo de enfermedades respiratorias (Santacrose et al., 2020). Las vías respiratorias superior e inferior difieren de su composición microbiana y biomasa (Natalini et al., 2022). La vía respiratoria alta incluye cavidad nasal, senos paranasales, faringe y porción supraglótica de la laringe, está en gran parte colonizado por bacterias y difiere topográficamente en la composición antimicrobiana (Natalini et al., 2022).

Figura No. 1

Principales bacterias del microbioma de vía respiratoria superior en adultos



Nota: tomado de Santacroce et al., 2020.

La vía respiratoria inferior, compuesta por tráquea y pulmones, debe mantener un revestimiento delgado para facilitar la transferencia eficaz de gas, por lo cual exhiben una biomasa relativamente baja (10³ a 10⁵ bacterias por gramo de tejido) gracias a la eliminación microbiana rápida. Tales condiciones favorecen un estado homeostático más dinámico del microbioma pulmonar que cambia con frecuencia, a diferencia de la cavidad bucal y la luz intestinal que tienen una carga bacteriana muy alta (el intestino grueso alcanza una densidad de 10¹¹ a 10¹² bacterias por gramo de tejido) y que contiene millones de microbios viables y replicantes y con una composición generalmente más estática (Natalini et al., 2022; Wypych et al., 2019).

En general se cree que la fuente y el mantenimiento de la microbiota de vías respiratorias inferiores, están determinados por el equilibrio entre la migración bacteriana desde el tracto respiratorio superior y la eliminación microbiana por los mecanismos de defensa del huésped (Wypych et al., 2019). Los principales gérmes identificados en la microbiota pulmonar son los siguientes géneros:

Prevotella, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Fusobacterium* y *Haemophilus* (Wypych et al., 2019).

Tabla No.1

Principales bacterias del microbioma de vía respiratoria inferior en adultos

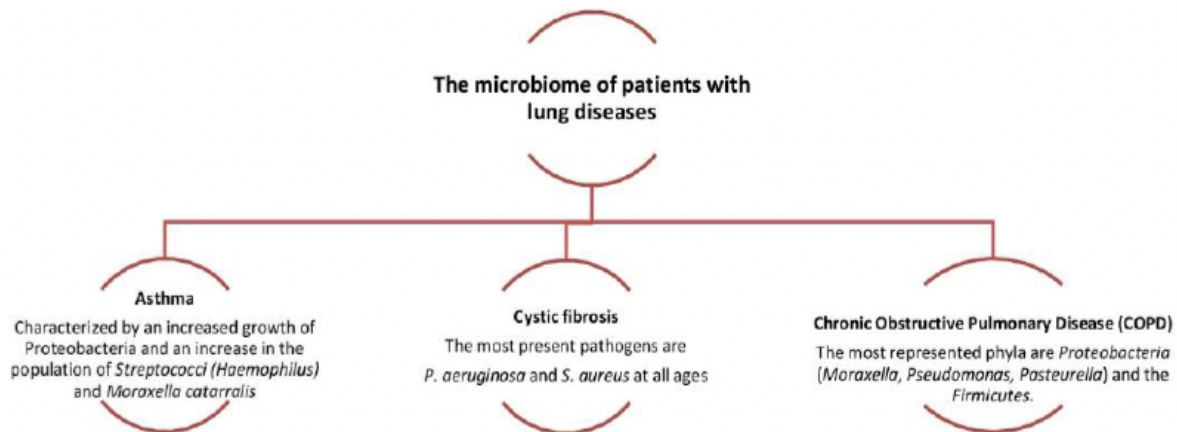
Bacterias	Hongos
<i>Prevotella</i>	<i>Aspergillus</i>
<i>Sphingomonas</i>	<i>Cladosporium</i>
<i>Pseudomonas</i>	<i>Penicillium</i>
<i>Acinetobacter</i>	<i>Eurotium</i>
<i>Fusobacterium</i>	<i>Candida</i>
<i>Megasphaera</i>	<i>Malassezia</i>
<i>Veillonella</i>	<i>Neosartorya</i>
<i>Staphylococcus</i>	<i>Saccharomyces</i>
<i>Streptococcus</i>	

Nota: tomado de Santacroce et al., 2020.

A menudo se observa un equilibrio distorsionado entre la inmigración microbiana y la eliminación microbiana en los pulmones en las enfermedades respiratorias, por el deterioro de mecanismos de eliminación y la inflamación local, que genera una mayor carga bacteriana en las vías respiratorias inferiores, con crecimiento de bacterias específicas en las vías respiratorias enfermas como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* o *Burkholderia spp* (Wypych et al., 2019).

Figura No.2

Disbiosis relacionada con algunas enfermedad pulmonares



Nota: tomado de Santacroce et al., 2020.

Definición

La neumonía es el proceso inflamatorio del tejido parenquimatoso pulmonar desencadenado por diversas especies de bacterias, virus, hongos o parásitos. En este proceso se ve afectada la porción distal del tracto respiratorio, bronquiolos y alvéolos. La reacción inflamatoria puede afectar también el intersticio alveolar y puede generar infiltrado celular inflamatorio y exudación en el espacio alveolar (consolidación del espacio aéreo), cuya expresión final es la alteración del intercambio gaseoso, la liberación de citocinas y mediadores inflamatorios, que se traducen en un complejo de síntomas y signos de compromiso del tracto respiratorio inferior, respuesta inflamatoria sistémica y evidencia de dicho compromiso radiológico (Montúfar, 2013).

En general, la neumonía se define clínicamente como un nuevo infiltrado pulmonar, más evidencia clínica que revela su origen infeccioso, e incluye la nueva aparición de fiebre, esputo purulento, leucocitosis y disminución de la oxigenación (Kalil et al., 2016). Casi todos los procesos patológicos que afectan principalmente al pulmón son más frecuentes con la edad avanzada (Tyler & Stevenson, 2016).

Hay cambios pulmonares relacionados con la edad como:

- Reserva pulmonar disminuida (Tyler & Stevenson, 2016). Una tos efectiva requiere la capacidad de generar un gran volumen inspiratorio (Tyler & Stevenson, 2016).
- Rigidez de la pared torácica, dada por cambios degenerativos en huesos y cartílagos que reducen la movilidad torácica y dificultan el trabajo respiratorio (Heppner et al., 2013; Tyler & Stevenson, 2016).
- Disminución de la elasticidad pulmonar con la edad, con el consecuente descenso de la capacidad de retroceso elástico (Oyarzún, 2009; Tyler & Stevenson, 2016).
- Disminución de la fuerza de los músculos respiratorios (Oyarzún, 2009; Tyler & Stevenson, 2016).
- Aumento de cifosis secundaria, la pérdida de altura de los discos intervertebrales, hace la cavidad pulmonar más pequeña por el estrechamiento de los espacios entre las costillas (Tyler & Stevenson, 2016). Una vez que la cifosis supera los 55 grados hay reducciones significativas en el volumen espiratorio forzado y la capacidad vital forzada (Tyler & Stevenson, 2016).
- La eficacia general del sistema mucociliar que elimina las partículas de la vía aérea se reduce con el envejecimiento (Tyler & Stevenson, 2016).
- En general, los cambios relacionados con la edad en la mecánica de la pared torácica y la elasticidad pulmonar pueden afectar la mecánica respiratoria (Bandaranayake & Shaw, 2016).
- Además de lo anterior, los medicamentos pueden afectar la tos y la sarcopenia puede afectar en la espirometría (Bandaranayake & Shaw, 2016; Tyler & Stevenson, 2016).

Todos los anteriores, asociados a la inmunosenescencia y el deterioro cognitivo, son contribuyentes potenciales al riesgo de infección respiratoria, lo cual hace a los adultos mayores más susceptibles a neumonías, es decir, a una inflamación respiratoria aguda generalmente causada por virus o bacterias y

ocasionalmente en respuesta a una irritación química como la neumonía por aspiración (Bandaranayake & Shaw, 2016; Tyler & Stevenson, 2016).

Por otro lado, cambios en la deglución como pérdida del tono postural, problemas dentales, mayor viscosidad de la saliva, pérdida de propiocepción lingual, atrofia de músculos y mucosas, deglución más lenta con mayor tiempo de propulsión del bolo alimenticio, retraso en la fase faríngea y mayor riesgo de estasis bucal, aumentan el riesgo de neumonía por aspiración (Schoevaerdt et al., 2021).

Clasificación y epidemiología

Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se registran alrededor de 450 millones de casos de neumonía cada año, que suponen culminar en aproximadamente 4 millones de muertes anuales, afectando especialmente a personas menores de 5 años y mayores de 75 años (Menchén et al., 2023).

Aunque en la mayoría de los casos de neumonía adquirida en la comunidad no se suele identificar un patógeno responsable, los principales agentes etiológicos son *Streptococcus pneumoniae* y los virus (Menchén et al., 2023). Se estima que los virus son responsables del 30-50% de los casos de neumonía de la comunidad, y depende del estudio que se consulte, pueden llegar a ser el principal agente etiológico, así como responsables de un importante y subestimado porcentaje de neumonías nosocomiales no asociadas a la ventilación mecánica, que puede representar hasta el 22.4% de los casos (Menchén et al., 2023). Más del 90% de las muertes atribuibles a la influenza ocurren en mayores de 65 años (Tyler & Stevenson, 2016). Sin embargo, este estudio se centra en las neumonías bacterianas, a lo cual se orientarán los siguientes apartados.

Neumonía adquirida en la comunidad

Es aquella neumonía que ocurre en pacientes que no se encuentren hospitalizados o en aquellos hospitalizados en quienes los síntomas y signos ocurren en las primeras 48 horas de su ingreso (Montúfar, 2013).

La neumonía adquirida en la comunidad es la sexta causa de mortalidad general y la primera causa de mortalidad por enfermedades infecciosas (Montúfar, 2013). Es una de las infecciones más frecuentes que requieren hospitalización. La necesidad de hospitalización y la tasa de mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad hospitalizada aumentan drásticamente con la edad (Teramoto et al., 2015).

La incidencia cambia notoriamente con la edad, pasando de 8,4 por 1000 en personas de 65 a 69 años, a una incidencia de 48,5 por 1000 en mayores de 90 años (Montúfar, 2013). El grupo etario afectado con mayor frecuencia está entre los 75 años y los 80 años y existe una incidencia mayor en hombres que en mujeres. Aproximadamente, en el 60% a 70% de estos pacientes se encuentran enfermedades concomitantes, en orden de frecuencia: insuficiencia cardíaca congestiva, EPOC, diabetes mellitus, neoplasias malignas y enfermedad neurológica (Montúfar, 2013).

Las partículas infecciosas que superan las defensas de las vías respiratorias y se depositan sobre la superficie alveolar son eliminadas por las células de la fagocitosis (macrófagos alveolares) y por factores humorales; los macrófagos alveolares elaboran y presentan los antígenos microbianos a los linfocitos y también secretan citocinas, como el factor de necrosis tumoral y la interleucina 1, que regulan el proceso inmunitario en los linfocitos T y B, y facilitan que se presente una respuesta inflamatoria. El exudado inflamatorio es el responsable de muchos de los signos locales como la producción de esputo o la consolidación pulmonar, y la liberación de citocinas y mediadores inflamatorios de las manifestaciones sistémicas de la neumonía, tales como fiebre, escalofríos, mialgias y malestar general (Montúfar, 2013).

Pacientes de la comunidad con factores de riesgo para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa*

La neumonía asociada a cuidados de la salud fue propuesta como una entidad clínica que justifica un tratamiento antibiótico modificado, que incluye a todos aquellos pacientes con factores de riesgo potenciales para patógenos resistentes a los antibióticos, en particular SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, incluidos: residencia en hogares de larga estancia, hospitalización por más de 2 días en los últimos 90 días, diálisis crónica, cuidado de heridas en el hogar o recepción de terapia parenteral, miembro de la familia con patógeno conocido resistente a los antibióticos (Metlay et al., 2019).

Sin embargo, muchos estudios han demostrado que dichos factores de riesgo no necesariamente predicen una alta prevalencia de gérmenes resistentes y están débilmente asociados con SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, pero sí han producido un aumento significativo del uso de antibióticos de amplio espectro sin una mejora aparente en los resultados de los pacientes (Metlay et al., 2019).

Desde el 2019, las guías sugieren abandonar el término de neumonía asociada a cuidados de la salud, y guiar la cobertura antibiótica según la presencia de factores de riesgo para la presencia de SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, idealmente basados en factores de riesgo validados localmente, o en su defecto, en factores de riesgo de publicaciones, pues no se cuenta con etiología local; es decir, continuar la cobertura antibiótica empírica hasta que se descarte la presencia de estos patógenos con cultivos (Metlay et al., 2019).

Neumonía nosocomial y Neumonía asociada a la ventilación mecánica

Juntas representan el 22% de todas las infecciones comunes adquiridas en hospitales (Kalil et al., 2016). La neumonía nosocomial es por su frecuencia la segunda infección de origen hospitalario, mientras que la neumonía asociada a la

ventilación mecánica es la infección nosocomial más frecuente en las unidades de cuidados intensivos (Blanquer et al., 2011).

La neumonía nosocomial se define como una neumonía ausente en el momento del ingreso hospitalario y que ocurre 48 horas o más después del ingreso. La neumonía asociada a la ventilación mecánica se define como una neumonía que ocurre más de 48 horas después de la intubación endotraqueal (Kalil et al., 2016). Se han utilizado los términos “de inicio precoz” para referirse a las neumonías nosocomiales que ocurren en las primeras 96 horas de estancia hospitalaria, y “de inicio tardío” a las que aparecen posteriormente (Blanquer et al., 2011).

La patogénesis de la neumonía nosocomial es multifactorial, aunque el mecanismo más frecuente consiste en la aspiración de microorganismos que colonizan la orofaringe o el tracto gastrointestinal superior, esta aspiración ocurre hasta en el 45% de individuos sanos durante el sueño, donde no tiene consecuencias porque su microbiota orofaríngea contiene microorganismos comensales (Blanquer et al., 2011).

El origen de los agentes causales puede ser exógeno, cuando proceden del entorno hospitalario (inhalación de aerosoles infectados, nebulizadores contaminados, equipos de anestesia, endoscopios, manos e indumentaria del personal sanitario) o endógeno, cuando proviene de la microbiota bacteriana habitual del enfermo (primaria) o de la sustituida por organismos hospitalarios (Blanquer et al., 2011).

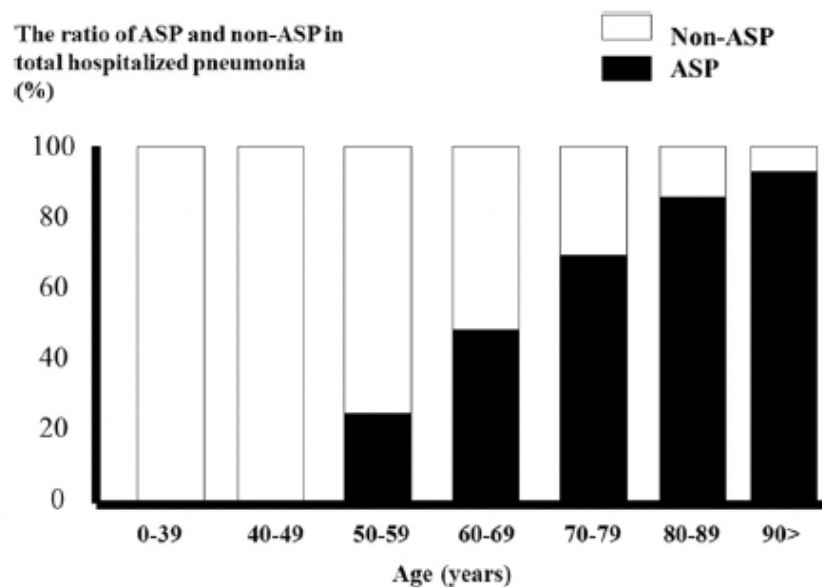
En el caso de la neumonía asociada a la ventilación mecánica, un mecanismo patogénico relevante en pacientes con tubo endotraqueal es la formación de la biocapa bacteriana, compuesta por agregados bacterianos, cuyos microorganismos se desprenden fácilmente al usar sondas de succión, lo que favorece la colonización traqueal y la inoculación distal; asociado a los mismos factores descritos para neumonía nosocomial (Blanquer et al., 2011).

Neumonía por broncoaspiración

Es una causa predominante tanto en la neumonía adquirida en la comunidad como en la neumonía nosocomial. De estas últimas, se relaciona hasta con un 70% de los casos (Teramoto et al., 2015). Hay una prevalencia de disfagia de hasta el 50% entre los pacientes de edad avanzada ingresados en salones de geriatría por neumonía (Schoevaerds et al., 2021). La incidencia de neumonía por broncoaspiración aumenta significativamente con la edad (Teramoto et al., 2015).

Gráfico No.1

Incidencia de bronconeumonía por broncoaspiración según la edad del paciente



Nota: tomado de Teramoto et al., 2015.

Esta comprende dos condiciones patológicas: la infiltración del espacio aéreo con patógenos bacterianos y la falta de deglución asociada a la disfagia. La microaspiración de contenido orofaríngeo es extremadamente frecuente en pacientes ancianos frágiles, incluidos los que han sufrido un ictus, y puede causar infiltraciones menores del pulmón, que luego se convierte en neumonía (Teramoto et al., 2015).

Factores de riesgo

La incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad es variable y está relacionada con la edad (mayor en menores de 5 años, mayores de 65 años), presencia de enfermedades concomitantes (enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, enfermedades hepáticas y enfermedades neurológicas) y algunos factores de riesgo específicos como tabaquismo y abuso de alcohol (Montúfar, 2013). Además, ser dependiente en la alimentación, el síndrome de inmovilización, el mal cuidado bucal, el número de dientes con caries y la alimentación por sonda o la disfagia, son predictores significativos del desarrollo de neumonía por broncoaspiración (Rowe & McKoy, 2017; Teramoto et al., 2015). Por otro lado, el cuidado bucal reduce la incidencia de fiebre y bronconeumonía entre los pacientes de edad avanzada (Tyler & Stevenson, 2016).

Hay factores de riesgo específicos para desarrollar neumonía nosocomial, tanto intrínsecos del paciente como extrínsecos del ambiente nosocomial, que se describen en la Tabla No. 2.

Tabla No. 2
Factores de riesgo para neumonía nosocomial

Factores intrínsecos	Factores extrínsecos
Enfermedades crónicas subyacentes	Traqueostomía
EPOC	Aerosoles
Otras enfermedades pulmonares	Hospitalización prolongada
Enfermedades del SNC	Antibioterapia prolongada/inadecuada
Enfermedades neuromusculares	Tratamientos del paciente
Diabetes mellitus	Antisecretores
Insuficiencia renal/diálisis	Citotóxicos
Tabaco y alcohol	Corticoides
Alteración del nivel de conciencia	Sedantes del SNC
Coma	Nutrición enteral
Sinusitis	Cirugía toracoabdominal complicada
Traumatismos craneoencefálicos	Posición en decúbito supino
Malnutrición (albúmina sérica <2,2 g/dl)	Transfusión de >4 U de hemoderivados
Colonización anormal orofaríngea	Sondas nasogástricas
Colonización gástrica	Mal control de la infección
Inmunodepresión	– No lavarse las manos
	– No cambiarse los guantes
	– No aislar correctamente a los pacientes

Nota: tomado de Blanquer et al., 2011.

Microbiología de las bronconeumonías

El *Streptococcus pneumoniae* en la causa más frecuente de bronconeumonía en los ancianos, con o sin asistencia sanitaria, y sigue siendo el principal germen patógeno responsable de las neumonías adquiridas en la comunidad, independientemente de la edad y las comorbilidad (Teramoto et al., 2015; Torres et al., 2019).

Los pacientes mayores que viven de forma independiente en el hogar corren el riesgo de sufrir las neumonías bacterianas típicas, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*; y con menos frecuencia, bacilos gram negativos y organismos atípicos como *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma*

pneumoniae (Tyler & Stevenson, 2016). También en pacientes de edad avanzada se hacen más frecuentes como gérmenes de la comunidad *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacilos gram negativos entéricos y bacterias anaerobias (Teramoto et al., 2015).

La etiología microbiana de las neumonías adquiridas en la comunidad está cambiando, en particular con la introducción generalizada de la vacuna antineumocócica conjugada, y cada vez se reconoce más el papel de las vacunas virales (Metlay et al., 2019). Sin embargo, es difícil de determinar, pues en un alto porcentaje de pacientes (40 a 60%) no es posible documentar la etiología (Montúfar, 2013).

Existen características específicas del paciente o epidemiológicas que se pueden relacionar o generar sospecha de patógenos específicos, como los descritos en las tablas No. 3 y No. 4.

Tabla No. 3

Factores de riesgo epidemiológicos asociados con etiología específica de bronconeumonías

Tipo de microorganismo	Características epidemiológicas
<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a las penicilinas	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: mayor de 65 años • Uso de betalactámicos en los últimos 3 meses • Alcoholismo • Múltiples enfermedades concomitantes • Inmunosupresión (incluyendo terapia con corticosteroides mayor de 10 mg/ día) • Exposición a menores en un centro de cuidado diario u hogar infantil
Bacilos entéricos Gramnegativos (Enterobacteriaceae)	<ul style="list-style-type: none"> • Residencia en un hogar de cuidado crónico o en hogar geriátrico • Enfermedad cardiopulmonar de base • Uso reciente de antibióticos • Múltiples enfermedades concomitantes • Disfagia o aspiración
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad o alteración pulmonar de base (bronquiectasias o EPOC grave) • Terapia con corticosteroides (más de 10 mg de prednisolona por día) • Terapia con antibióticos de amplio espectro por 7 o más días en el último mes • Malnutrición
<i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad renal crónica en hemodiálisis • Abuso de drogas intravenosas • Infección previa por influenza • Uso de antibióticos previos, especialmente, fluoroquinolonas • Neumonía necrosante adquirida en la comunidad o infección de piel grave y concomitante
<i>Legionella pneumophila</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes fumadores • Pacientes jóvenes sin enfermedades concomitantes • Síntomas gastrointestinales y neurológicos concomitantes • Enfermedad grave (neumonía adquirida en la comunidad) con compromiso multiorgánico
Anaerobios	<ul style="list-style-type: none"> • Disfagia o aspiración

Nota: tomado de Montúfar, 2013.

Tabla No. 4

Enfermedades concomitantes que se asocian a patógenos específicos en
bronconeumonías adquiridas en la comunidad

Características epidemiológicas	Tipo de microorganismo
Absceso pulmonar	<i>Staphylococcus aureus</i> de la comunidad resistente a la meticilina, anaerobios, hongos dimórficos, <i>Mycobacterium tuberculosis</i> y micobacterias no tuberculosas
Alcoholismo	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , anaerobios orales, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Aspiración	Anaerobios de cavidad oral y enterobacterias Aunque siempre se ha propuesto un papel relevante de los anaerobios como agentes asociados a la aspiración, Marik y Careau solo encontraron un aislamiento de un anaerobio no patógeno (<i>Veillonella parvula</i>) en 1 de 12 pacientes con neumonía por aspiración ⁵⁷
Daño pulmonar estructural (bronquiectasias)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> o pobre función pulmonar
EPOC, tabaquismo	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , bacilos Gramnegativos
Estadía en hotel o crucero en las 2 semanas previas	<i>Legionella</i> spp.
Exposición a deposiciones de murciélagos o guano	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Exposición a pájaros	<i>Chlamydia psittaci</i>
Infección por VIH (recuento de CD4 elevado)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Infección por VIH (recuento de CD4 bajo, < 200)	Los de infección por VIH y recuento alto y, además, <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Cryptococcus</i> spp., <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Aspergillus</i> spp., micobacterias no tuberculosas, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Obstrucción endobronquial	Anaerobios, <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Período de actividad de influenza	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Tos coqueluche o vómito posterior a la tos	<i>Bordetella pertussis</i>

Nota: tomado de Montúfar, 2013.

Los pacientes que residen en un hogar de larga estancia también corren el riesgo de los patógenos estándar, pero tienen un mayor riesgo de bacilos gram negativos como *Klebsiella* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*, y de anaerobios como *Bacteroides* spp., especialmente en pacientes frágiles e inmóviles con un riesgo de aspiración (Tyler & Stevenson, 2016).

Después de las infecciones por influenza, los pacientes corren el riesgo de contraer una infección bacteriana secundaria por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus* (Tyler & Stevenson, 2016). Hay factores de riesgo para ciertos gérmenes fuera de los comunes (*Pseudomonas aeruginosa*, SAMR y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido) sobre todo en bronconeumonías de la comunidad graves que se exponen en la tabla No. 5 (Torres et al., 2019).

Tabla No.5

Factores de riesgo para *Pseudomonas aeruginosa*, enterobacterias productoras de beta lactamasa de espectro extendido y SAMR (microorganismos PES) en bronconeumonía adquirida en la comunidad grave

Factores de riesgo relacionados con tratamiento	Factores de riesgo relacionados con el paciente	Presión de selección de antibióticos
Hospitalización por más de 2 días en los últimos 90 días ^a	Enfermedad pulmonar crónica: bronquiectasias, EPOC severo, traqueostomía ^b	Antibióticos sistémicos en los últimos 3-6 meses ^a
Terapia supresora de ácido gástrico	Pobre estado funcional ^a (escala de Barthel <50, alimentación por sonda, síndrome de inmovilización)	
	Colonización por SAMR ^c	
Hemodiálisis ^c	Colonización por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^b	
Terapia inmunosupresora ^a	Infección previa por microorganismos PES	
Cuidado de heridas en el hogar	Infecciones de piel recurrentes ^c	
	Residencia en hogares de larga estancia	

Nota: ^aFactores de riesgo con mayor probabilidad para predisponer a infecciones por patógenos PES. ^bFactores de riesgo que predisponen especialmente a infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*. ^cFactores de riesgo que predisponen especialmente a infecciones por SAMR. Tomado de: Torres et al., 2019.

Respecto a la etiología microbiana de neumonías nosocomiales y asociadas a la ventilación mecánica, la flora antimicrobiana y los patrones de resistencia pueden variar considerablemente entre países, regiones, hospitales, unidades de cuidados intensivos de un hospital y fuentes de muestras (es decir, muestras pulmonares frente a otras muestras) y dentro de ellas (Kalil et al., 2016). En general, existe una amplia gama de microorganismos implicados, donde los agentes responsables más

frecuentemente aislados son *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* (Blanquer et al., 2011).

En general, en las neumonías nosocomiales tempranas, siguen siendo gérmenes más frecuentes *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, mientras que en las tardías existe mayor incidencia de bacilos gram negativos y gérmenes multirresistentes (Blanquer et al., 2011). En ausencia de granulocitopenia o inmunodepresión severa, la gran mayoría de las neumonías nosocomiales están causadas por bacterias, en especial por bacilos gram negativos y *S. aureus* (Díaz et al., 2013).

Hay factores de riesgo específicos para gérmenes resistentes en neumonía nosocomial y neumonía asociada a la ventilación mecánica, que se adjuntan en la Tabla No. 6.

Tabla No. 6

Factores de riesgo para patógenos multidrogo resistentes en neumonía nosocomial y la neumonía asociada a la ventilación mecánica

Factores de riesgo para gérmenes multidrogo resistente en bronconeumonías asociadas a la ventilación mecánica
<ul style="list-style-type: none"> - Uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los últimos 90 días - Shock séptico en el momento de la bronconeumonía asociada a la ventilación mecánica - Síndrome de distrés respiratoria que preceda a la bronconeumonía asociada a la ventilación mecánica - 5 o más día de hospitalización previo a la ocurrencia de la bronconeumonía asociada a la ventilación mecánica - Terapia de reemplazo renal aguda previo al inicio de la bronconeumonía asociada a la ventilación mecánica
Factores de riesgo para gérmenes multidrogo resistente en bronconeumonías nosocomiales
<ul style="list-style-type: none"> - Uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los últimos 90 días
Factores de riesgo para SAMR en bronconeumonías asociadas a la ventilación mecánica y bronconeumonías nosocomiales
<ul style="list-style-type: none"> - Uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los últimos 90 días
Factores de riesgo para <i>Pseudomonas</i> multidrogo resistente en bronconeumonías asociadas a la ventilación mecánica y bronconeumonías nosocomiales
<ul style="list-style-type: none"> - Uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los últimos 90 días

Nota: tomado de Kalil et al., 2016.

La recomendación es que todos los hospitales deben generar y difundir periódicamente un antibiograma local en los cuales se basen los regímenes de tratamiento empírico. Cada institución debe determinar la frecuencia con la que se actualizará dicha información, considerando su tasa de cambio, los recursos y la cantidad de datos disponibles para el análisis (Kalil et al., 2016).

Presentación clínica

Los signos y síntomas de la neumonía en los ancianos difieren de los de la población general. En general, los pacientes de edad avanzada presentan menos

síntomas que los jóvenes (Teramoto et al., 2015). Es posible que los pacientes mayores frágiles no presenten la típica fiebre, tos y dificultad para respirar que caracteriza a los pacientes más jóvenes con neumonía (Tyler & Stevenson, 2016). En un 20% de los casos de neumonía en adultos mayores, no se presenta tos y un 25-50% no asocian fiebre (Heppner et al., 2013).

El dolor torácico se notifica con menos frecuencia en pacientes mayores (estimaciones entre el 24% y el 37%) que en pacientes más jóvenes con neumonía (estimaciones entre el 45% y el 67%). La hipoxemia y el aumento de las necesidades de oxígeno son más comunes en los adultos mayores con neumonía (Van Duin, 2012).

Muchos pacientes mayores con neumonía presentan síntomas atípicos como tos no productiva, delirium, hiporexia, letargo, caídas y mareos, o pueden presentar signos de sepsis grave (Teramoto et al., 2015; Tyler & Stevenson, 2016). Además, dado que la mayoría de pacientes de edad avanzada con neumonía tienen dos o más comorbilidades, es posible que presenten signos y síntomas no específicos de la neumonía, sino exacerbaciones de dichas patologías con base en el contexto de la sepsis (Teramoto et al., 2015).

Diagnóstico

Los cambios radiológicos en los pulmones de pacientes geriátricos con neumonía son frecuentemente inespecíficos y no siempre reflejan el estado agudo (Heppner et al., 2013). En general, los pacientes mayores tienen menos probabilidades de presentar hallazgos radiológicos clásicos y los pacientes de más de 80 años de edad tienen menos probabilidades de tener hallazgos multilobares en las imágenes de tórax (Van Duin, 2012). Además, dadas las comorbilidades, los cambios infiltrativos de los pulmonares pueden persistir por meses, por lo cual la clínica y sospecha diagnóstica son cruciales para el diagnóstico (Heppner et al., 2013).

En resumen, dado que los hallazgos de las imágenes pueden ser menos confiables en los adultos mayores y las comorbilidades pueden causar cambios similares en las radiografías, la combinación de una historia cuidadosa, un examen físico y pruebas no invasivas facilitan el diagnóstico de neumonía en la mayoría de los adultos mayores (Van Duin, 2012). Recientemente, la tomografía axial computarizada de alta resolución se ha utilizado como complemento de la radiografía convencional para mejorar la precisión diagnóstica y definir mejor el patrón de infiltración y excluir otros posibles diagnósticos (Schoevaerds et al., 2021).

Respecto a los cultivos respiratorios, no se identifican patógenos en aproximadamente el 60% de los adultos mayores con neumonía, y la proporción de pacientes en los que no se encuentra un organismo causante aumenta con la edad (Van Duin, 2012). Aunque en la población de edad avanzada es más difícil recolectar muestras de esputo válidas, se debe hacer el máximo esfuerzo por obtener el cultivo, pues es lo que finalmente permitirá dirigir la cobertura antibiótica (Teramoto et al., 2015).

El cultivo de esputo ha sido controversial por la alta tasa de contaminación desde el tracto respiratorio superior, por lo cual se deben aplicar criterios de calidad del esputo para disminuir gastos en continuar el proceso de esputos no válidos o el crecimiento de gérmenes colonizantes y no necesariamente patógenos. Hay varios criterios para definir muestras de calidad: deben contener moco, el número relativo de células inflamatorias – células epiteliales – moco en el frotis y tinción de Gram (Mohamed et al., 1994). Algunos de los criterios utilizados para determinar calidad del esputo son:

- Criterio de Murray y Washington (1975), establecen como esputo de calidad aceptable para el cultivo la muestra el que contiene: > 25 leucocitos/campo de bajo aumento (100X) y < 10 células epiteliales escamosas/campo de bajo aumento de (100X) (Cacho et al., 2007).

- Criterio de Heineman y Radano (1979), quienes establecen como tasa de aceptación el índice de > 10 leucocitos/1 célula epitelial (Cacho et al., 2007).

En general, intentar obtener un cultivo respiratorio es relevante por múltiples aspectos: identificar patógenos resistentes, reducir la terapia, identificar patógenos con implicación en salud pública, ajustar la terapia si hay fracaso con la elección inicial, describir la constantemente cambiante epidemiología de las neumonías (Metlay et al., 2019).

Ante bronconeumonía adquirida en la comunidad, se recomienda no obtener frotis y cultivo de esputo en pacientes que se manejarán de forma ambulatoria, pero sí intentar obtener muestra para cultivo en aquellos pacientes bajos las siguientes condiciones: requieren manejo intrahospitalario y asocian criterios de gravedad o ameritan intubación endotraqueal, están siendo empíricamente tratados por sospecha de infección por SAMR o *Pseudomonas aeruginosa* o tienen antecedente de infección por alguno de los gérmenes previos, y aquellos pacientes hospitalizados o expuestos a antibióticos parenterales los últimos 90 días (Metlay et al., 2019).

Las mismas especificaciones para la toma de cultivo de esputo son las que guían la toma de hemocultivos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (Metlay et al., 2019).

Existen criterios para definir la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad, como se exponen en la tabla No. 7.

Tabla No. 7

Criterios para definición de bronconeumonía adquirida en la comunidad grave
según Guías de la IDSA y ATS del 2007

La definición validada incluye cualquiera de los dos criterios mayores o 3 o más criterios menores	
Criterios menores	
<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia respiratoria mayor o igual a 30 respiraciones por minuto - Índice PaO₂/FiO₂ menor a 250 - Infiltrados multilobares - Confusión o desorientación - Uremia (niveles séricos de nitrógeno ureico mayor o igual a 20 mg/dl) - Leucopenia (leucocitos en sangre periférica menor a 4000 células/(l) / debida únicamente a infección (por ejemplo no aplica para leucopenia inducida por quimioterapia) - Trombocitopenia (conteo plaquetario en sangre periférica menor a 100 000/(l)) - Hipotermia (temperatura corporal menos a 36°C) - Hipotensión que requiera resucitación agresiva con fluidos 	
Criterios mayores	
<ul style="list-style-type: none"> - Shock séptico con necesidad de uso de vasopresores - Fallo ventilatorio con necesidad de ventilación mecánica 	

Nota: tomado de Metlay et al., 2019.

La toma de cultivos está indicada en todos los casos de bronconeumonía nosocomial, y sobre todo en aquellos casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica (Kalil et al., 2016). En el caso de esta última, se prefieren las muestras obtenidas por técnicas no invasivas, como el aspirado endotraqueal, a las invasivas, como el lavado broncoalveolar (Kalil et al., 2016).

Respecto a la toma de hemocultivos, aproximadamente 15% de los pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica son bacteriémicos y la neumonía nosocomial bacteriémica no es inusual (Kalil et al., 2016). Por lo tanto, los resultados de los hemocultivos pueden proporcionar una guía adicional de la misma manera que los cultivos respiratorios para la cobertura antibiótica (Kalil et al., 2016). Además, al menos el 25% de los hemocultivos positivos en pacientes con sospecha de neumonía asociada a la ventilación mecánica son de una fuente no pulmonar,

permitiendo evidenciar otra fuente de infección y bacterias que no se tratan de manera efectiva con la terapia empírica instaurada para el sospechado foco pulmonar (Kalil et al., 2016)

El resultado de los hemocultivos no está influenciado por el envejecimiento (Van Duin, 2012). En pacientes con bronconeumonía adquirida en la comunidad, la toma de antígeno neumocócico en orina se recomienda únicamente en casos graves. La prueba de antígeno de *Legionella* en orina también se recomienda únicamente en casos graves o al ser indicado por factores epidemiológicos como un brote local (aunque la mayoría de casos no está asociado a un brote local y permanecen esporádicos) o un viaje reciente (Metlay et al., 2019).

Los datos que respaldan el uso de hisopados nasales para detectar SAMR son sólidos, y el tratamiento dirigido a dicho germen se puede suspender cuando el resultado es negativo y la neumonía adquirida en la comunidad no es grave; pero su valor predictivo positivo no es alto, por lo cual, cuando el resultado es positivo, se debe instaurar la terapia y realizar cultivos respiratorios y sangre para valorar la continuidad de la misma (Metlay et al., 2019).

Es importante descartar el componente de broncoaspiración, por lo cual es relevante la evaluación de la función deglutoria en los ancianos con neumonía (Teramoto et al., 2015). Hay signos directos de broncoaspiración como la tos al comer y el reflujo de comida por la nariz, y otros menos típicos como cambios en la voz, mayor lentitud al comer, mantener la comida en la boca y carraspeo al comer (Schoevaerdt et al., 2021). Los métodos de diagnóstico de disfagia van desde evaluaciones al lado de la cama hasta videofluoroscopia (Teramoto et al., 2015).

Tabla No. 8

Evaluaciones clínicas de la deglución en adultos mayores con predisposición a neumonía por broncoaspiración

Método de detección	Evaluación de la función de deglución
<ul style="list-style-type: none"> - Características clínicas para evaluar el riesgo de aspiración, como arcadas anormales, tos voluntaria y voz - Evaluación de la deglución al lado de la cama - Cambios en la saturación de oxígeno arterial al tragar al lado de la cama - Prueba repetida de deglución de saliva - Prueba de deglución de agua - Prueba de provocación de deglución simple, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> - Prueba de deglución de agua - Combinación de deglución de agua y oximetría de pulso - Prueba de provocación de deglución - Prueba de provocación de deglución simple de dos pasos - Evaluación laringoscópica de la deglución - Medición de la presión de deglución - Estudio videofluorográfico de la deglución - Evaluación endoscópica con fibra óptica de la deglución - Confirmación de la captación de radioisótopos en los pulmones aplicados a los dientes la noche anterior, etc.

Nota: tomado de Teramoto et al., 2015.

La prevalencia de tuberculosis aumenta con la edad, por lo cual la tuberculosis siempre debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la neumonía en la persona adulta mayor (Teramoto et al., 2015).

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda producida en el hígado, principalmente en respuesta a la interleucina 6 (IL-6), mientras que la procalcitonina (PCT) es producida por prácticamente todos los tipos de tejido en respuesta a una infección invasiva con bacterias, ciertos hongos y especies de *plasmodium* (Van Duin, 2012). Se han realizado varios estudios sobre cómo interpretar la PCR y la PCT en poblaciones de mayor edad, sin embargo, la mayoría de los estudios son heterogéneos y no concluyentes. En general, los biomarcadores probablemente tendrán el mayor valor si se combinan con datos de la historia

clínica, el examen físico, las imágenes y otras pruebas de laboratorio (Van Duin, 2012).

La procalcitonina es un laboratorio adecuado para estimar gravedad y pronóstico de la bronconeumonía, y sospechar el riesgo de bacteriemia asociada a la neumonía (Heppner et al., 2013). Si bien se ha propuesto a la procalcitonina como un factor que puede diferenciar neumonías de origen viral de las bacterianas (un mayor nivel se correlaciona fuertemente con etiología bacteriana, sobre todo con niveles mayores a 0,25 mg/dl), sus niveles no influyen en la toma de decisión de inicio de terapia antibiótica ante la sospecha clínica y radiográfica de bronconeumonía bacteriana (Metlay et al., 2019).

Igualmente, la decisión de inicio de cobertura antibiótica ante sospecha de bronconeumonía nosocomial o asociada a la ventilación, se recomienda según criterios clínicos, sin tomar en cuenta los niveles de procalcitonina o proteína C reactiva (Kalil et al., 2016).

Pronóstico

La mortalidad atribuible a la neumonía adquirida en la comunidad es del 1% al 5% para los pacientes con tratamiento ambulatorio, de 5,7% a 25% para quienes requieren tratamiento hospitalario, y asciende hasta el 50% para los pacientes que requieren estancia en unidades de cuidados intensivos (Montúfar, 2013).

El número de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad grave que amerita manejo en unidades de cuidados intensivos ha aumentado a nivel mundial, especialmente en pacientes adultos mayores. En los pacientes de 65 años o más, la neumonía adquirida en la comunidad puede requerir tratamiento hospitalario en una mayor proporción, y se estima que aproximadamente el 21%-22% de los casos son catalogados como neumonía grave adquirida en la comunidad, que requiere tratamiento en la unidad de terapia intensiva (Montúfar, 2013; Torres et al., 2019).

Actualmente se considera que de las bronconeumonías asociadas a la comunidad graves en pacientes mayores de 65 años que se hospitalizan, 26%-30% ameritan ventilación mecánica asistida, medidas que para muchos pudieran ser excesivas, pero que han demostrado su utilidad al lograr una supervivencia del 50% o más en pacientes mayores de 90 años que han sido sometidos a ellos, lo que valida este tipo de medidas (Montúfar, 2013; Torres et al., 2019). La mortalidad hospitalaria de la neumonía adquirida en la comunidad grave sigue siendo elevada, oscila entre un 25%-50% (Torres et al., 2019).

Los sistemas de puntuación de neumonía para evaluar la seguridad del tratamiento ambulatorio, como el CURB-65 (confusión, aumento del nivel de urea, frecuencia respiratoria, presión arterial y edad mayor a 65 años) y el índice de severidad de la neumonía (PSI), incluyen la edad como uno de los factores principales variables, asociándose automáticamente a un mayor riesgo para mayores de 70 años (Tyler & Stevenson, 2016).

Hay mayor evidencia del PSI sobre CURB-65, pues PSI identifica una mayor proporción de pacientes de bajo riesgo y tiene un mayor poder de discriminación para predecir mortalidad. Varios estudios han demostrado que el uso del PSI aumenta de forma segura la cantidad de pacientes que pueden ser tratados en el ámbito ambulatorio, sin empeorar la mortalidad u otros resultados clínicamente relevantes (Metlay et al., 2019). Ambas herramientas, PSI y CURB-65, predicen correctamente la mortalidad a los 30 días (Torres et al., 2019).

Se recomienda el uso de estos sistemas validados de predicción clínica para estimar el pronóstico y la necesidad de hospitalización de las infecciones adquiridas en la comunidad (Metlay et al., 2019). No se debe dejar de lado el juicio clínico en la toma de decisiones, pues algunos pacientes tienen condiciones médicas o psicosociales que contraindican el manejo ambulatorio y no se contemplan en las escalas de riesgo, entre ellos: poca tolerancia a la vía oral, abuso de sustancias, deterioro cognitivo, deterioro del estado funcional o enfermedades comórbidas graves (Metlay et al., 2019).

Respecto a la necesidad de manejo en unidades de terapia intensiva, se han validado varias opciones, por ejemplo, utilizar los criterios que definen una neumonía adquirida en la comunidad como grave, expuestos en la Tabla No. 7, un criterio mayor o al menos 3 criterios menores predicen necesidad de ingreso a unidad de terapia intensiva; además, se cuenta con SMART-COP, una regla con nueve criterios para identificar pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que requerirán ingreso a unidad de terapia intensiva (Metlay et al., 2019).

Aproximadamente el 10% de los pacientes de 65 años o más con neumonía adquirida en la comunidad presentan complicaciones durante su hospitalización, y las más frecuentes son el derrame pleural, las atelectasias y la sepsis (Montúfar, 2013).

El síndrome de inmovilización, el vivir en hogares de larga estancia o ser dependiente en actividades de la vida diaria son marcadores de mal pronóstico, la alteración de la funcionalidad puede indicar enfermedades de base o no reconocidas que pueden aumentar el riesgo de complicaciones, lo que se asocia a mayor mortalidad; de la misma manera el entorno residencial del paciente puede relacionarse con la etiología microbiológica de las infecciones y así con el riesgo de mortalidad (Heppner et al., 2013).

Una de las principales razones para usar de forma racional y dirigida la terapia antibiótica es que la neumonía a menudo recurre dentro de los siguientes 90 días en los adultos mayores frágiles, sobre todo en aquellos en hogares de larga estancia (Teramoto et al., 2015).

Respecto a la neumonía nosocomial y la neumonía asociada a la ventilación mecánica, tienen un impacto negativo en los resultados de los pacientes hospitalizados, incrementando mortalidad, prolongación de estancia hospitalaria (de 11,5 a 13,1 días), y en el segundo caso prolongación de días de ventilación mecánica (de 7,6 a 11,5 días), por lo que, consecuentemente, se eleva el costo de la atención (Kalil et al., 2016).

La mortalidad por todas las causas asociada a la neumonía asociada a la ventilación mecánica oscila entre 20%-50%, y la mortalidad atribuible a la infección como tal es de un 13% (Kalil et al., 2016). Incluso en las neumonías nosocomiales, generalmente consideradas menos severas que la neumonía asociada a la ventilación mecánica, las complicaciones graves ocurren en aproximadamente el 50% de los pacientes, e incluyen insuficiencia respiratoria, derrames pleurales, shock séptico, insuficiencia renal y empiema. Esto se ve con más regularidad entre los pacientes que desarrollan neumonía nosocomial en la unidad de cuidados intensivos, donde la tasa de mortalidad se acerca a la de los pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica (Kalil et al., 2016).

Prevención

La vacunación es uno de los enfoques preventivos más importantes para la neumonía en los ancianos, con este objetivo hay dos tipos de vacunas: las vacunas antineumocócicas y la vacuna antigripal (Teramoto et al., 2015).

La vacuna antineumocócica polisacárida PPV23 tiene un efecto protector para la bronconeumonía adquirida en la comunidad sobre todo por *Streptococcus pneumoniae* y la hospitalización por dicha causa en mayores de 60 años. También los datos sugieren que introducir la vacuna antineumocócica PCV13 en pediatría y adultos jóvenes reduce la mortalidad relacionada con neumonía en adultos mayores (Teramoto et al., 2015).

La vacuna contra influenza también disminuye la incidencia de neumonía bacteriana justificado porque la incidencia de neumonía neumocócica aumenta después de la infección viral por influenza. Lo ideal es la combinación de ambas vacunas (contra influenza y antineumocócica) para lograr un efecto aditivo en la reducción de la hospitalización por neumonía en pacientes ancianos (Teramoto et al., 2015). En el mismo escenario que la influenza, la vacunación es la estrategia

más prometedora para prevenir la infección sintomática por SARS-Cov-2 (Menchén et al., 2023).

Hay medidas preventivas que se recomienda implementar en el ámbito nosocomial para intentar disminuir la incidencia de neumonías nosocomiales o asociadas a la ventilación mecánica, que se describen en la tabla No. 9 (Blanquer et al., 2011).

Tabla No. 9

Medidas recomendadas para la prevención de la bronconeumonía nosocomial

1) Medidas generales recomendadas habitualmente

- Desinfección de manos, con soluciones alcohólicas
- Monitorización y eliminación temprana de dispositivos invasivos:
 - Extubación temprana
 - Preferencia de ventilación mecánica no invasiva
 - Evitar la intubación endotraqueal/reintubación
- Aspiración de secreciones subglóticas
- Posición del paciente semiacostado a 30°
- Evitar cambios o manipulación en los circuitos del respirador

2) Medidas adicionales que podría ser útiles en distintos entornos y poblaciones:

- Tubos endotraqueales recubiertos con plata o con aspiración subglótica
- Descontaminación oral con clorhexidina
- Descontaminación selectiva del tracto digestivo
- Evitar traslados innecesarios intrahospitalarios

Modificado de varios autores^{5,7,8,11,13,15,17-19,28,33}.

Intervenciones del paquete preventivo del ventilador (ventilator bundle)

1. Profilaxis farmacológica de la úlcera de estrés
2. Profilaxis de la trombosis venosa profunda
3. Elevación de la cabecera de la cama
4. Control estricto de la sedación
5. Uso de higiene oral con clorhexidina
6. Evaluación diaria de extubación

Modificado de Díaz et al¹⁸.

Nota: tomado de Blanquer et al., 2011.

Tratamiento

Terapia antibiótica

El tratamiento de la neumonía se basa en terapia antibiótica dirigida, a menudo inicialmente una terapia empírica de amplio espectro (Tyler & Stevenson, 2016).

La elección de un régimen antibiótico empírico es primordial, al aplicarlo se debe sopesar los beneficios potenciales de comenzar temprano los antibióticos adecuados (menor mortalidad) con los daños de la cobertura superflua (efectos adversos de los medicamentos, infección por *Clostridioides* y aumento de la resistencia a los antimicrobianos) (Kalil et al., 2016).

La terapia antibiótica empírica, para la bronconeumonía adquirida en la comunidad recomendada para adultos, se considera apropiada para la mayoría de pacientes adultos mayores, nada más se debe agregar a la primera línea empírica tratamiento orientado a bacterias de cavidad oral y anaerobias en paciente de edad avanzada con riesgo de broncoaspiración (Teramoto et al., 2015).

La cobertura para neumonía adquirida en la comunidad está dirigida a los organismos típicos y atípicos, pero, por lo general, no incluye cobertura contra *Staphylococcus aureus* (Tyler & Stevenson, 2016).

Respecto a cobertura antibiótica empírica en pacientes con bronconeumonía adquirida en la comunidad se exponen las recomendaciones en la Tabla No. 10.

Tabla. No 10

Consideraciones de terapia empírica en neumonía adquirida en la comunidad

Pacientes que se manejarán de forma ambulatoria sin comorbilidades o factores de riesgo para patógenos resistentes a los antibióticos.	Amoxicilina 1 g 3 veces al día o Doxiciclina 100 mg 2 veces al día o un macrólido (azitromicina 500 mg el primer día y luego 250 mg al día o claritromicina 500 mg 2 veces al día o claritromicina de liberación prolongada 1 g diario), solo en áreas con
---	--

	resistencia neumocócica a macrólidos <25%.
Pacientes que se manejarán de forma ambulatoria con comorbilidades como: patología crónica cardíaca, pulmonar, hepática o renal, diabetes mellitus, alcoholismo, malignidad o asplenia.	<p>Terapia combinada con: Amoxicilina/clavulanato 500 mg/125 mg 3 veces al día (o amoxicilina/clavulanato 875 mg/125 mg 2 veces al día o amoxicilina/clavulanato 2000 mg/125 mg dos veces al día) o una cefalosporina (cefepodoxima 200 mg 2 veces al día o cefuroxima 500 mg 2 veces al día) más un macrólido (azitromicina 500 mg el primer día y luego 250 mg al día o claritromicina 500 mg 2 veces al día o claritromicina de liberación prolongada 1 g diario) o doxiciclina 100 mg 2 veces al día.</p> <p>Monoterapia con: Fluoroquinolona respiratoria (levofloxacin 750 mg al día, moxifloxacin 400 mg al día o gemifloxacin 320 mg al día).</p>
Pacientes hospitalizados con bronconeumonía adquirida en la comunidad no grave y sin factores de riesgo para SAMR o <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.	<p>Terapia combinada con: Betalactámico (ampicilina/sulbactam 1,5-3 g cada 6 hrs, cefotaxima 1-2 g cada 8 hrs, ceftriaxona 1-2 g al día o ceftazolidona 600 mg cada 12 hrs) más un macrólido (azitromicina 500 mg al día o claritromicina 500 mg 2 veces al día) o doxiciclina 100 mg 2 veces al día (en intolerancia a macrólidos y fluoroquinolonas).</p> <p>Monoterapia con: Fluoroquinolona respiratoria (levofloxacin 750 mg al día, moxifloxacin 400 mg).</p>
Pacientes hospitalizados con bronconeumonía adquirida en la comunidad grave y sin factores de riesgo para SAMR o <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.	Terapia combinada con Betalactámico más un macrólido o Betalactámico más Fluoroquinolona respiratoria (agentes y dosis iguales a las descritas en fila anterior).
Pacientes hospitalizados con factores de riesgo para SAMR o <i>Pseudomonas aeruginosa</i>.	<p>Terapia empírica para SAMR: Vancomicina (15 mg/kg cada 12 hrs o ajustar según niveles) ó linezolid (600 mg cada 12 hrs).</p>

	<p>Terapia empírica para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>:</p> <p>Piperacilina-Tazobactam (4.5g cada 6 hrs) o Cefepima (2g cada 8 hrs) o Ceftazidima (2g cada 8 hrs) o Aztreonam (2g cada 8 hrs) o Meropenem (1g cada 8 hrs) o Imipenem (500 mg cada 6 hrs).</p>
--	---

Nota: tomado de Metlay et al., 2019.

Es importante tener en cuenta que aproximadamente el 6% de las neumonías adquiridas en la comunidad son causadas por patógenos resistentes a antibióticos (Torres et al., 2019).

El tratamiento con antibiótico, de los pacientes de la comunidad con factores de riesgo para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa*, amplía el espectro para incluir estos gérmenes y cobertura para anaerobios y bacilos gram negativos en general (Tyler & Stevenson, 2016).

Al respecto, los factores de riesgo individuales más consistentes para la infección por SAMR o *Pseudomonas aeruginosa* son: el aislamiento previo de estos organismos, la hospitalización reciente y la exposición reciente a antibióticos parenterales (Metlay et al., 2019).

La recomendación actual es que cada centro debería obtener datos locales sobre los factores de riesgo para infección por SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, recomendación que se sustenta en la amplia variabilidad de estudios y la falta de estudios de alta calidad al respecto (Metlay et al., 2019).

En pacientes con sospecha de broncoaspiración por la neumonía adquirida en la comunidad, no se recomienda agregar cobertura contra gérmenes anaerobios, a menos de que haya sospecha de absceso pulmonar o empiema (Metlay et al., 2019).

El ajuste de la terapia antibiótica debe realizarse cuando se haya identificado el germen causal con su respectiva prueba de sensibilidad antibiótica y las manifestaciones clínicas hayan mejorado (Teramoto et al., 2015).

La duración de la terapia antibiótica debe basarse en la mejoría y estabilidad clínica, pero no debe brindarse por menos de 5 días. Cuando se sospecha de infección por SAMR o *Pseudomonas aeruginosa* la duración de la terapia debe ser de al menos 7 días. Cursos más largos de cobertura antibiótica se recomiendan en paciente con neumonía complicada con meningitis, endocarditis o infecciones de tejidos profundos o infección por gérmenes poco comunes (Metlay et al., 2019).

Si no hay mejoría clínica a los 5 días de tratamiento (aunque se espera respuesta clínica desde las primeras 48 a 72 horas de instaurado el tratamiento), se debe pensar en un patógeno resistente a la terapia, complicaciones de la neumonía o una fuente alternativa de infección y/o respuesta inflamatoria (Metlay et al., 2019).

En el caso de la neumonía nosocomial y la neumonía asociada a la ventilación mecánica, las recomendaciones de terapia empírica se deben tomar según el perfil epidemiológico de cada centro hospitalario y los factores de riesgo del paciente para patógenos multi drogo resistentes (descritos en la tabla No. 6).

Las consideraciones para tratamiento de ambas entidades (neumonía nosocomial y la neumonía asociada a la ventilación mecánica) se adjuntan en las tablas No. 11 y No. 12 .

Tabla No. 11

Consideraciones de terapia empírica en neumonía asociada a la ventilación mecánica

<p>Pacientes con sospecha de neumonía asociada a la ventilación mecánica.</p>	<p>Incluir cobertura para <i>S. aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y otros bacilos gram negativos en todos los regímenes empíricos.</p> <p>Evitar los aminoglucósidos y colistina si se encuentran disponibles agentes alternativos con actividad gram negativa adecuada.</p>
<p>En pacientes con cualquiera de las siguientes características: un factor de riesgo de resistencia a los antimicrobianos (Tabla No. 6), pacientes tratados en unidades donde >10%–20% de SAMR y pacientes en unidades donde se desconoce la prevalencia de SAMR</p>	<p>Incluir agente activo contra <i>S. aureus</i> meticilino resistente.</p> <p>Se recomienda vancomicina o linezolid.</p>
<p>En pacientes sin factores de riesgo de resistencia a los antimicrobianos, que están siendo tratados en unidades donde <10%–20% de SAMR</p>	<p>Incluir un agente activo contra <i>S. aureus</i> sensible a la meticilina.</p> <p>Se recomiendan regímenes que incluyan piperacilina-tazobactam, cefepima, levofloxacina, imipenem o meropenem.</p> <p>Oxacilina, nafcilina o cefazolina son agentes preferidos para el tratamiento de infección comprobada por <i>S. aureus</i> meticilino sensible, pero no son necesarios para el tratamiento empírico si se usa uno de los agentes anteriores.</p>
<p>En pacientes con alguna de las siguientes características: un factor de riesgo para resistencia antimicrobiana (Tabla No. 6), pacientes que tiene una enfermedad pulmonar estructural que aumenta el riesgo de infección por Gram negativos, pacientes en unidades donde >10% de aislamientos de Gram</p>	<p>Prescribir 2 antibióticos antipseudomonas de diferentes clases.</p>

negativos son resistentes a un agente que se considera para monoterapia, o unidades donde las tasas locales de susceptibilidad a los antimicrobianos no están disponibles.	
En pacientes sin factores de riesgo de resistencia a los antimicrobianos, en una unidad donde $\leq 10\%$ de los aislados de Gram negativos son resistentes al agente que se está considerando monoterapia.	Prescribir un antibiótico activo contra <i>P. aeruginosa</i> .

Nota: tomado de Kalil et al., 2016.

Tabla No. 12

Consideraciones de terapia empírica en neumonía nosocomial

Pacientes con sospecha de neumonía nosocomial.	Incluir cobertura para <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y otros bacilos gram negativos en todos los regímenes empíricos.
En pacientes con cualquiera de las siguientes características: un factor de riesgo de infección por <i>S. aureus</i> (Tabla No. 6), pacientes tratados en unidades donde $>20\%$ de <i>S. aureus</i> son resistentes a meticilina, pacientes en unidades donde se desconoce la prevalencia de SAMR, paciente con alto riesgo de mortalidad (los factores de mortalidad incluyen shock séptico asociado o necesidad de soporte ventilatorio).	Prescribir un antibiótico con actividad contra SAMR. Se recomienda vancomicina o linezolid.
En pacientes sin factores de riesgo para SAMR, sin alto riesgo de mortalidad que están siendo tratados en unidades donde $<10\%$–20% de <i>S. aureus</i> que son resistentes a la meticilina.	Incluir un agente activo contra <i>S. aureus</i> sensible a la meticilina. Se recomiendan regímenes que incluyan piperacilina-tazobactam, cefepima, levofloxacina, imipenem o meropenem. Oxacilina, nafcilina o cefazolina son agentes preferidos para el tratamiento de

	infección comprobada por <i>S. aureus</i> meticilino sensible, pero no son necesarios para el tratamiento empírico si se usa uno de los agentes anteriores.
En pacientes con: factores de riesgo para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y otros bacilos gram negativos (uso previo de antibióticos en los últimos 90 días), pacientes que tiene una enfermedad pulmonar estructural que aumenta el riesgo de infección por Gram negativo o aquellos con alto riesgo de mortalidad (shock séptico asociado o necesidad de soporte ventilatorio).	Prescribir 2 antibióticos antipseudomonas de diferentes clases.
En pacientes sin factores de riesgo para <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y otros bacilos gram negativos y con bajo riesgo de mortalidad.	Prescribir un antibiótico activo contra <i>P. aeruginosa</i> . Se recomienda no utilizar los aminoglucósidos como único agente antipseudomonas.

Nota: tomado de Kalil et al., 2016.

La duración de la terapia antibiótica en neumonía nosocomial y la neumonía asociada a la ventilación mecánica se recomienda al menos 7 días (Kalil et al., 2016).

Además, se recomienda que la terapia antibiótica empírica se desescalone, o reduzca espectro, una vez identificado el germen etiológico y su respectiva sensibilidad a antibióticos (Kalil et al., 2016).

En los casos de neumonía nosocomial y neumonía asociada a la ventilación mecánica, se recomienda tomar la decisión de suspender el tratamiento guiado tanto por evolución clínica como por niveles de procalcitonina (Kalil et al., 2016).

Bacteriemia en el adulto mayor

Las bacteriemias son infecciones bacterianas severas en el torrente sanguíneo, asociadas con una morbilidad sustancial (Leibovici-Weissman et al., 2021). Existe un aumento en la incidencia de bacteriemia demostrado en estudios poblacionales, especialmente en pacientes adultos mayores (Angioni et al., 2020; Leibovici-Weissman et al., 2021). Aproximadamente un 50% de las bacteriemias ocurren en pacientes mayores de 65 años y un 70% de la mortalidad ocurre en este grupo etario (Leibovici-Weissman et al., 2021). La importancia de una terapia antimicrobiana temprana ha sido demostrada en estudios que documentan que la supervivencia del paciente depende de la administración adecuada de cobertura antibiótica empírica (Seifert, 2009).

Definición

La bacteriemia se define como la presencia de microorganismos viables en el torrente sanguíneo (Seifert, 2009). Denota la presencia de bacterias en la sangre y esta designación es independiente de la severidad o de la respuesta inmune del huésped contra la infección (Girard & Ely, 2007). Es distinto a sepsis que ya implica una respuesta inmune desregulada contra una infección que atenta contra la vida del paciente (Sweeney et al., 2019).

Se clasifica como transitoria, intermitente o persistente. La bacteriemia transitoria dura minutos o algunas horas, usualmente ocurre posterior a la manipulación de sitios corporales no estériles, por ejemplo, durante procedimientos dentales, biopsia gastrointestinal, cateterización percutánea del sistema vascular o cualquier procedimiento que involucre sitios contaminados o colonizados en mucosas o piel. Bacteriemia intermitente se define como bacteriemia por el mismo microorganismo que se documenta en sangre de manera intermitente, asociado a aclaramiento y recurrencia del germen (Seifert, 2009). Este tipo usualmente está asociado con infecciones en espacios cerrados, como abscesos intraabdominales

o de tejidos blandos, o en procesos infecciosos localizados, como neumonía, osteomielitis o espondilodiscitis (Seifert, 2009). Bacteriemia persistente se define como un episodio infeccioso con un mínimo de 2 hemocultivos positivos por el mismo germen, con antibiogramas similares, hemocultivos tomados con por lo menos con 48 horas de diferencia durante el mismo episodio (Sathya Kumar et al., 2023). Es característica de endocarditis infecciosa e infecciones intravasculares como injerto vascular sobreinfectado, aneurisma micótico o trombo infectado (Seifert, 2009). Los cultivos sanguíneos con más de un germen identificado se denominan como polimicrobianos (Lenz et al., 2012).

Las bacteriemias también se pueden clasificar como primarias o secundarias. La primaria se define como infección en el torrente sanguíneo sin documentar un sitio primario de infección. Se distingue de la bacteriemia secundaria en la que sí se documenta el foco de infección como neumonía, infección urinaria, de la vía biliar, tejidos blandos o sepsis de herida (Seifert, 2009).

Además, las bacteriemias se pueden clasificar como adquiridas en la comunidad o nosocomiales. Las adquiridas en la comunidad se definen como aquellas que se estaban incubando o que se presentan en las primeras 48 horas de la admisión hospitalaria (Lenz et al., 2012). A raíz de las bacteriemias adquiridas en la comunidad, existe un grupo de pacientes que tiene mayor riesgo de gérmenes con resistencia antimicrobiana por exposición a centros o cuidados de la salud, como los pacientes que han tenido en los últimos 90 días un internamiento hospitalario previo al episodio actual, han recibido terapia intravenosa, quimioterapia, hemodiálisis, curación de heridas o son residentes de hogares de larga estancia (Friedman et al., 2018; Lenz et al., 2012). Se considera nosocomial cuando se documenta el cultivo positivo posterior a las primeras 48 horas de hospitalización y las asociadas con catéter vascular (CRBSI) (Chaves et al., 2018; Lenz et al., 2012). Se debe sospechar de CRBSI en pacientes con catéter venoso central (CVC) con: fiebre, escalofríos o cualquier otro signo de sepsis, incluso en ausencia de signos locales de infección y si no se identifica otro posible foco; infecciones metastásicas con diseminación hematógena del microorganismo, como

en embolismo séptico o por bacteriemia persistente o recurrente provocada por microorganismos que colonizan la piel (Chaves et al., 2018). El diagnóstico se considera uno de exclusión y no existe un *gold standard* para el diagnóstico (Miller et al., 2018). El fundamento del diagnóstico recae sobre la documentación de la bacteriemia a través del catéter vascular, sin embargo, la significancia clínica de un cultivo positivo tomado de un catéter con ausencia de cultivos periféricos positivos no está clara. El siguiente componente diagnóstico es demostrar que la infección es provocada por el catéter, ameritando la exclusión de otros focos (Miller et al., 2018).

Epidemiología

Las infecciones a nivel sanguíneo están asociadas con una alta morbimortalidad (Seifert, 2009). En las últimas 2 décadas, la incidencia de infecciones en el tracto sanguíneo ha ido en aumento, siendo de las principales causas de muerte de origen infeccioso en Europa y Norteamérica (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). En Estados Unidos la tasa de mortalidad asociada con bacteriemia se estima entre 16%-40% (Seifert, 2009).

La incidencia de la bacteriemia aumenta con la edad (Angioni et al., 2020; Girard y Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021). Las infecciones en el tracto sanguíneo son más comunes en los adultos mayores, de las que más del 50% de los casos son en dicha población (Angioni et al., 2020; Yahav et al., 2016).

La mayoría de las bacteriemias son adquiridas a nivel intrahospitalario, y de estas, las CRBSI pueden representar hasta el 15-30% de los casos (Chaves et al., 2018; Seifert, 2009). Los adultos mayores tienen más riesgo de presentar bacteriemia nosocomial y comunitaria por contacto con centros de salud, aproximadamente el 37.5% de las bacteriemias al ingreso en pacientes igual o mayores de 65 años tenían antecedente de exposición a servicios de salud (Yahav et al., 2016).

Entre los factores de riesgo para bacteriemia en el adulto mayor se describen mayor incidencia de comorbilidades, inmunosenescencia, malnutrición, disminución de la capacidad funcional y mayor probabilidad de exposición a servicios de salud e instrumentalización (Angioni et al., 2020). Además, entre los factores de riesgo para la adquisición de bacteriemia a nivel nosocomial se documentaron mayor edad, encamamiento, presencia de accesos intravasculares, gastrostomía al ingreso e incontinencia urinaria (Yahav et al., 2016).

El tabaquismo y el etilismo se asocian con un mayor riesgo de procesos infecciosos y bacteriemia. En parte, se ha asociado con el compromiso del sistema inmune y de las diferentes barreras fisiológicas (piel, tracto gastrointestinal y pulmonar) (Huttunen et al., 2007; Jiang et al., 2020; Trevejo-Nuñez et al., 2015).

Como se mencionó previamente, la importancia de la terapia antibiótica temprana ha sido demostrada por múltiples estudios que evidencian que la sobrevida del paciente está relacionada con el inicio de una terapia antimicrobiana empírica temprana y adecuada (Seifert, 2009). Los pacientes con cobertura empírica adecuada tienen una mortalidad aproximada de 20%, en comparación con una mortalidad del 34% en pacientes con bacteriemia que recibieron una cobertura empírica inapropiada (Seifert, 2009).

Diagnóstico

El diagnóstico de bacteriemia en adultos mayores puede ser un reto debido a que la presentación clínica de la infección es posible que sea distinta a la de los pacientes más jóvenes (Leibovici-Weissman et al., 2021). Debido a la presentación atípica en el adulto mayor, se ha observado que aproximadamente un 20% de los casos tienen un retraso en el diagnóstico y un 35% son mal diagnosticados (Walker et al., 2020).

Los hemocultivos son el estándar de oro para el diagnóstico (Leibovici-Weissman et al., 2021). La identificación del agente específico además de la

identificación del origen o vía de ingreso de la infección son cruciales para un manejo óptimo del paciente (Seifert, 2009).

Presentación clínica

La presentación clínica de las infecciones en las personas adultas mayores es distinta a la de los pacientes más jóvenes, exponen menor cantidad de síntomas, síntomas más sutiles o presentaciones atípicas (Angioni et al., 2020; Walker et al., 2020; Yahav et al., 2016). En los adultos mayores, la bacteriemia tiende a no ser reconocida tempranamente debido a que no siempre exhiben las manifestaciones típicas de la respuesta inflamatoria sistémica (Girard & Ely, 2007).

La fiebre se considera el signo típico (Leibovici-Weissman et al., 2021). En varios estudios se reporta fiebre en al menos 75% de los pacientes adultos mayores (Yahav et al., 2016). Sin embargo, en algunos estudios se sugiere que la temperatura basal de los adultos mayores es más baja y que la respuesta febril se encuentra disminuida principalmente en pacientes institucionalizados (Leibovici-Weissman et al., 2021). Esto resulta en la posible presentación de la “bacteriemia afebril”, y algunos autores consideran que entre un 20%-30% de los pacientes adultos mayores podrían no presentar fiebre (Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021; Walker et al., 2020). Uno de los factores que dificulta la interpretación es la definición de fiebre utilizada en los estudios, ya que el corte varía entre 37.8°C - 38.3°C. El método de medición también influye. Por ejemplo, la medición a nivel sublingual detecta únicamente un tercio de los pacientes con fiebre, mientras que a nivel rectal se detecta en hasta 86% de los casos (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016).

La presencia de escalofríos se reporta en aproximadamente 35% de los pacientes adultos mayores, siendo significativamente menos prevalente en comparación con pacientes más jóvenes (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016).

La presencia de la alteración del estado de conciencia es variable, en parte influenciada por la definición utilizada en el estudio, ya que varía desde confusión, disminución del estado de conciencia, desorientación, letargia o agitación (Yahav et al., 2016). Es por ello que, dependiendo de la definición utilizada, en algunos estudios se reporta hasta en el 50% de los adultos mayores (Yahav et al., 2016). En otros estudios se documenta un aumento en la prevalencia en relación con la edad, y se registra entre 12% y 17% en pacientes mayores de 65 años, versus 21% y 65% en mayores de 85 años (Yahav et al., 2016).

En adultos mayores, la presentación clínica inespecífica como anorexia, somnolencia, debilidad, malestar general, caídas, incontinencia urinaria o fecal pueden dificultar el diagnóstico (Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021; Walker et al., 2020). Estos síndromes geriátricos pueden presentarse en ausencia de otros síntomas específicos de infección (Angioni et al., 2020).

Otra presentación frecuente de la bacteriemia es el choque séptico, siendo más prevalente en adultos mayores que en pacientes más jóvenes (Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). La edad se considera un factor de riesgo independiente para sepsis severa (Yahav et al., 2016). En algunos estudios, la prevalencia de sepsis en menores de 50 años era de aproximadamente 16% y en mayores de 50 años se documentó entre el 26%-33% y un aumento de hasta aproximadamente 39% en pacientes mayores de 85 años (Yahav et al., 2016). El shock séptico y sepsis severa ocasionan mayor mortalidad, hasta 50%-60% en adultos mayores (Yahav et al., 2016).

Cultivos Sanguíneos

Los hemocultivos son el estándar de oro y son indispensables para el diagnóstico (Leibovici-Weissman et al., 2021). En general, 2 cultivos detectan aproximadamente el 90% de las infecciones en sangre y 4 cultivos podrían detectar

más del 99% de los casos (Seifert, 2009). Su sensibilidad y especificidad no se ven influenciadas por la edad (Yahav et al., 2016).

La variable que más influye en la documentación del agente infeccioso es el volumen de sangre obtenido para la muestra. En adultos se recomienda entre 20-30 ml de sangre por cada juego de hemocultivos (Miller et al., 2018; Sweeney et al., 2019). Otro factor determinante es el número de cultivos que se tome durante la sospecha del episodio séptico, se recomienda entre 2-4 muestras por cultivo (Miller et al., 2018). También, es importante tomar la muestra previo al inicio de la cobertura antibiótica, sin retrasar el inicio de la misma, ya que los antibióticos pueden modificar los agentes bacterianos documentados (Miller et al., 2018).

Los contaminantes de la piel son frecuentes, por lo que, para minimizar el riesgo de contaminar la muestra, se recomienda preparar la piel previo a la venopunción, limpiando con agentes como clorhexidina o yodo. La venopunción periférica es la técnica preferida para toma de muestras, debido a que en los estudios de datos es la forma con menos posibilidad de contaminarse, mientras que las muestras de catéter venoso son las que más riesgo presentan de falsos positivos (Miller et al., 2018). Los agentes más comúnmente documentados como contaminantes son los *Staphylococcus* coagulasa negativos (principalmente *S. epidermidis*), *Streptococcus* del grupo viridans, difteroides, *Bacillus* spp., excepto *B. anthracis* (Angioni et al., 2020; Miller et al., 2018). En los adultos mayores se ha observado más riesgo de contaminación de los hemocultivos y se sospecha que a mayor exposición a centros de salud aumenta el riesgo de colonización por organismos resistentes a clorhexidina (Leibovici-Weissman et al., 2021).

La mayoría de los agentes etiológicos de las bacteriemias, tienden a identificarse en las primeras 48 horas del cultivo (Miller et al., 2018). Rara vez es necesario cultivar por más de 5 días cuando se utiliza monitoreo continuo automatizado (Miller et al., 2018). Esto incluye a los organismos históricamente fastidiosos como HACEK (*Haemophilus* sp., *Aggregatibacter* sp., *Cardiobacterium* sp., *Eikenella* sp. y *Kingella* sp.) y *Brucella* sp. (Miller et al., 2018). Algunos microorganismos como micobacterias y hongos dimórficos, sí requieren tiempos de

incubación más prolongados o medios de cultivo especializados, sin embargo, *Candida* spp. crece adecuadamente en los hemocultivos estándar (Miller et al., 2018).

Para diferenciar entre una bacteriemia primaria y secundaria puede ser necesario analizar cultivos obtenidos de otros sitios, por ejemplo de la orina, líquido pleural, respiratorio, de lesiones cutáneas o incluso de líquido cefalorraquídeo (Seifert, 2009).

Con respecto al diagnóstico de bacteriemia asociada con catéter, este es de exclusión y se puede realizar con o sin el retiro del catéter vascular). Es fundamental la documentación de bacteriemia, sin embargo, la significancia clínica de un hemocultivo positivo de un catéter sin hemocultivo periférico positivo no se conoce. El segundo punto para el diagnóstico es demostrar que la infección es causada por el catéter, por lo que se requiere exclusión de otros focos primarios de bacteriemia (Miller et al., 2018). Se recomienda tomar una muestra sanguínea periférica y otra del catéter (Miller et al., 2018; Seifert, 2009).

Tabla No. 13

Resumen de los principales métodos diagnósticos de las bacteriemias asociadas con catéter vascular sin retiro del dispositivo intravascular

	Criterios de positividad	Interpretación	Comentarios	Grado de recomendación
Hemocultivos concomitantes cuantitativos	Relación $\geq 3:1$	Ambos cultivos son positivos por el mismo microorganismo, pero el set tomado del CVC tiene ≥ 3 veces más conteo de colonias que el cultivo periférico	Sensibilidad $\approx 79\%$ Especificidad $\approx 99\%$ Método costoso $\approx \approx$	A-II
Hemocultivos concomitantes con tiempo diferencial para positividad	≥ 120 minutos	Ambos cultivos son positivos por el mismo microorganismo, y el set tomado del CVC positiviza ≥ 120 min antes que el periférico	Sensibilidad: 72-96% Especificidad: 90-95%	A-II

Nota: adaptación de Chaves et al., 2018.

Marcadores de laboratorio

Se utilizan para orientar con respecto a la presencia de un proceso séptico (Leibovici-Weissman et al., 2021). Leucocitosis se reporta entre 39%-73% de pacientes igual o mayores a 65 años, siendo igual o más común que en pacientes más jóvenes; sin embargo, la leucopenia se describió en aproximadamente 10% de los pacientes, siendo igual de prevalente en adultos jóvenes y adultos mayores. Por otro lado, la lesión renal presentó tendencia a ser más prevalente en adultos mayores (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016).

La Proteína C Reactiva (PCR), como marcador inflamatorio es útil, sin embargo, es inespecífico, y en adultos mayores se han documentado niveles basales más elevados en relación con otras comorbilidades. Con respecto a la procalcitonina como marcador específico de infección y su rol específico en la bacteriemia en el adulto mayor, aún no se cuenta con datos definitorios (Angioni et al., 2020; Leibovici-Weissman et al., 2021).

Origen de Bacteriemia

La incidencia de bacteriemia de origen desconocido o primaria es variable, depende de la definición en los distintos estudios, y representa aproximadamente un 25.6% de los casos en los cuales no se documentó otro foco (Seifert, 2009; Yahav et al., 2016). De las bacteriemias secundarias, los sitios más frecuentes de origen son del tracto genitourinario (17.4%), tracto respiratorio (12.3%), abdomen (12.1%) y cutáneo (6.3%) (Seifert, 2009).

En las personas adultas mayores, las infecciones del tracto urinario son el sitio de origen más frecuente de bacteriemia, y las adquiridas en la comunidad, que representan el origen del 21-59% de los casos (Angioni et al., 2020; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016).

Las infecciones del tracto urinario (ITU) como origen de la bacteriemia son más frecuentes en personas adultas mayores que en adultas jóvenes (Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021). En la población general, las ITU representan el 29% de las bacteriemias secundarias, sin embargo, se ha observado que los pacientes mayores de 65 años con bacteriemia tienen mucho más riesgo de que el foco sea urinario, hasta 2.5 veces mayor (Lark et al., 2001). En algunos estudios se observa un aumento en la proporción de bacteriemias con foco urinario conforme aumenta la edad: un 23.5% en pacientes entre 65-74 años, 29.1% entre 75-84 años y 38.7% en mayores de 85 años (Gavazzi et al., 2002). Este aumento en la prevalencia de las infecciones urinarias asociada a la edad, se vincula también con

una mayor necesidad de dispositivos urinarios, mayor incontinencia urinaria, desórdenes neurológicos, disminución de la capacidad funcional o cognitiva y mayor incidencia de retención de orina (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016).

En las residencias para personas adultas mayores, se ha documentado que la prevalencia de sondas urinarias varía entre un 6%-40%, dependiendo del tipo de población institucionalizada (Yahav et al., 2016). Además, se ha documentado que por cada día que el paciente permanezca con un catéter urinario o sonda fija, el riesgo de infección urinaria aumenta de un 3%-7% (Yahav et al., 2016). De las bacteriemias adquiridas en la comunidad cuyo origen era el tracto urinario, el 40% estaban asociadas con sondas urinarias fijas (Yahav et al., 2016).

Las infecciones del tracto respiratorio representan el segundo sitio más común de origen de las bacteriemias adquiridas en la comunidad (Angioni et al., 2020; Leibovici-Weissman et al., 2021). Se reportan como el origen en el 9%-28% de las bacteriemias (Yahav et al., 2016).

Otros focos frecuentes son a nivel abdominal (1-20%), endovascular (1-6%) y asociados con lesiones por presión en pacientes inmovilizados (Girard & Ely, 2007; Yahav et al., 2016). Los catéteres vasculares se reportaron como origen en 1%-10% de las bacteriemias en total, con un aumento a nivel nosocomial (Yahav et al., 2016). En estudios recientes, los catéteres vasculares representan hasta el 80% de las bacteriemias nosocomiales en adultos mayores, lo que los convierte en el sitio más frecuentemente identificado (Leibovici-Weissman et al., 2021; Seifert, 2009). El aumento en el uso de dispositivos vasculares como los PICC para la administración de antibióticos o nutrición parenteral en pacientes institucionalizados se ha asociado con el aumento de esta incidencia (Leibovici-Weissman et al., 2021).

Microbiología de las Bacteriemias

El perfil de gérmenes documentados en las bacteriemias en adultos mayores es distinto al de los pacientes más jóvenes, se documenta una mayor incidencia de bacteriemias por bacilos gram negativos (BGN) (Girard & Ely, 2007).

En pacientes de 65 años o más, las bacteriemias por bacilos gram negativos son las más frecuentes a nivel comunitario y nosocomial, representan entre el 40%-60% del total (Angioni et al., 2020; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). Los BGN se documentan en el 40%-50% de las bacteriemias a nivel nosocomial y hasta en el 70% a nivel comunitario (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016).

Las personas adultas mayores tienen más riesgo de colonización por bacilos gram negativos (Girard & Ely, 2007; Yahav et al., 2016). Vivir en un hogar de estancia prolongada, hospitalización, patología respiratoria y pobre estado funcional se consideran factores de riesgo para la colonización (sobre todo a nivel de orofaringe), lo cual podría explicar el predominio de bacilos gram negativos (Angioni et al., 2020; Girard & Ely, 2007; Yahav et al., 2016).

Las bacterias gram positivas representan entre 30%-45% de las bacteriemias en adultos mayores, aumentando su prevalencia a nivel nosocomial (Yahav et al., 2016). En las unidades de cuidados intensivos, los organismos gram positivos son más comunes que los gram negativos (50% vs 40%), y es *Staphylococcus coagulasa negativo* el agente más comúnmente aislado (Yahav et al., 2016).

Implicaciones diagnósticas

En algunos casos, dependiendo del germen aislado en los cultivos sanguíneos, existen implicaciones diagnósticas que deben ser valoradas. A continuación, se adjunta la tabla No. 14, con las implicaciones diagnósticas de algunos gérmenes identificados en los cultivos respiratorios (Seifert, 2009).

Tabla No. 14
Implicaciones diagnósticas de las especies bacterianas identificadas en los
hemocultivos

Especie	Implicaciones y/o patología asociada
<i>Staphylococcus aureus</i>	Endocarditis, osteomielitis vertebral
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Infección asociada con dispositivos, endocarditis
<i>Streptococcus anginosus</i>	Abscesos (en cerebro, pulmón, hígado o gastrointestinal)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	Endocarditis
<i>Streptococcus bovis</i>	Endocarditis, neoplasia gastrointestinal
<i>Enterococcus faecalis</i>	Endocarditis, infección urinaria, origen intraabdominal
<i>Clostridium septicum</i>	Sepsis fatal en pacientes inmunocomprometidos
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Melioidosis
<i>Salmonella enteritidis</i>	Infección tracto gastrointestinal y focos extraintestinales de infección (osteomielitis, abscesos o aneurisma micótico)
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Síndrome de Lemière (usualmente fatal)

Nota: adaptado de Seifert, 2009.

Gérmenes más frecuentes en pacientes con bacteriemia

En general, los gérmenes más detectados en las bacteriemias, de mayor a menor frecuencia, son: *E. coli*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis*, *B. fragilis*, *Streptococcus* grupo A, *P. aeruginosa*, *Streptococcus* del grupo B (Lenz et al., 2012). Sin embargo, la prevalencia de cada germen varía dependiendo del sitio de adquisición (comunidad, nosocomial o asociada a cuidados de la salud) (Lenz et al., 2012; Siegman-Igra et al., 2002; Yahav et al., 2016).

Adquiridas en la comunidad

E. coli es el germen más comúnmente identificado en las bacteriemias adquiridas en la comunidad en pacientes adultos mayores, representa alrededor del 40% de los casos (Angioni et al., 2020; Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). Son más comunes en personas adultas mayores y aumenta su prevalencia conforme aumenta la edad; a diferencia de los pacientes jóvenes, en los cuales *S. aureus* es el germen más frecuentemente aislado (Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). Además, *E. coli* tiene una menor prevalencia de resistencia, por ejemplo, contra ciprofloxacina, que representa un 9% en comparación con el 16% a nivel nosocomial (Lenz et al., 2012; Yahav et al., 2016). En general, *E. coli* y *S. pneumoniae* son significativamente más prevalentes en este escenario (Lenz et al., 2012).

Adquiridas en la comunidad con factores de riesgo para gérmenes con resistencia

A nivel comunitario existen varios grupos de pacientes con mayor riesgo de presentar infecciones por microorganismos con resistencia antimicrobiana (Siegman-Igra et al., 2002). Los factores de riesgo más importantes son: antecedente de hospitalización en los últimos 30 días, institucionalización, curaciones de heridas, hemodiálisis, diálisis peritoneal o colocación de catéteres intravenosos para uso domiciliario (sin que el foco sea el catéter ya que esto correspondería a CRBSI) (Chaves et al., 2018; Siegman-Igra et al., 2002). Este grupo de pacientes y el perfil de los microorganismos aislados pueden variar dependiendo del tipo de contacto que tengan con los centros de salud (Siegman-Igra et al., 2002). *S. aureus* fue el germen aislado con mayor frecuencia en bacteriemias relacionadas con procedimientos, mientras que en los pacientes institucionalizados hubo una alta prevalencia de organismos de los grupos *Proteus sp.*, *Morganella sp.* y *Providencia sp.* (Siegman-Igra et al., 2002).

Nosocomiales

A nivel nosocomial, las bacteriemias por *E. coli* disminuyen su prevalencia, representan un 10% a 20% de los casos; mientras *S. aureus* y *Staphylococcus* coagulasa negativo aumentan su prevalencia (7%-24% y 14%-25% respectivamente) (Yahav et al., 2016). Los gérmenes más frecuentes a nivel nosocomial son *S. aureus*, *Staphylococcus* coagulasa negativo y *P. aeruginosa* (Lenz et al., 2012).

S. aureus es el más frecuente a nivel nosocomial tanto en pacientes jóvenes como en adultos mayores, sin embargo, se ha documentado una mayor presencia de metilino (resistencia en los pacientes de mayor edad, sobre todo en mayores de 75 años) (Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021). La incidencia de SAMR es de aproximadamente 16%, y a nivel comunitario representa un 7% de los casos, excepto en los pacientes con infecciones comunitarias con factores de riesgo para resistencia, en los que la incidencia de SAMR es también de aproximadamente 16% (Leibovici-Weissman et al., 2021; Lenz et al., 2012).

Tabla No. 15

Tipos de bacteriemias y gérmenes más frecuentes

Tipo de Bacteriemia	Subgrupo de Bacteriemia	Perfil de gérmenes más frecuentes
Adquirida en la comunidad		
Adquirida en la comunidad sin factores de riesgo para resistencia		<i>E. coli</i> , <i>S. pneumoniae</i> , SAMS
Adquirida en la comunidad con factores de riesgo para resistencia		
	Antecedente de internamiento 2-30 días	<i>E. coli</i> , SAMS, <i>S. pneumoniae</i>
	Asociado con procedimientos <ul style="list-style-type: none"> - Curaciones - Hemodiálisis - Diálisis de larga data 	SAMS, <i>S. coagulasa</i> negativo, <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas sp.</i>
	Institucionalizado	<i>E. coli</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Providencia sp.</i> , <i>Morganella sp.</i> , <i>K. pneumoniae</i> , SAMR y SAMS
Nosocomial		
Nosocomial (> 48 horas de internamiento)		SAMR, <i>S. coagulasa</i> negativo, <i>Pseudomonas sp.</i> , fúngicas
Asociado a catéteres vasculares (CLABSI) <ul style="list-style-type: none"> - CVC, PICC, port-a-cath - Catéteres tunelizados - Catéter para hemodiálisis 		SAMS, <i>S. coagulasa</i> negativo, <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas sp.</i>

Nota: elaboración propia con base en la información de Chaves et al., 2018; Siegman-Igra et al., 2002; y Yahav et al., 2016.

Prevalencia de los gérmenes más frecuentes en las bacteriemias en personas adultas mayores

Las infecciones por *E. coli* representan alrededor de un 40%-60% de todas las bacteriemias, y por *S. aureus* entre 14%-25%. Las bacteriemias por *Enterococcus spp.* representan entre 3%-10%, por *Klebsiella spp.* 3%-10%, por *P.*

aeruginosa entre 1%-9% (con mayor incidencia a nivel nosocomial) y *Acinetobacter baumannii* entre 1%-2%, pero aumenta hasta 4% en pacientes mayores de 75 años y en unidades de cuidados intensivos; mientras los anaerobios se documentaron en 3%-5% de los casos. La incidencia de sepsis a nivel sanguíneo secundario a microorganismos fúngicos se documentó en un 1% a 2% de los casos a nivel comunitario y hasta el 4% de los casos en pacientes mayores de 75 años o internados en unidades de cuidados intensivos. La incidencia de candidemia está relacionada con la edad, lo que la convierte en la máxima incidencia en personas mayores. Por otro lado, las infecciones polimicrobianas se reportaron en 5% a 15% de los casos (Yahav et al., 2016).

Manejo de la bacteriemia en las personas adultas mayores

El manejo de la bacteriemia radica en una adecuada cobertura antibiótica, tratamiento de soporte para las complicaciones asociadas como shock séptico y control del foco infeccioso (por ejemplo debridación, drenaje de absceso, remoción de dispositivos intravasculares) (Timsit et al., 2014).

Se ha demostrado que la cobertura antibiótica empírica apropiada mejora la sobrevida de los pacientes con sepsis, por lo que posterior a la toma de cultivos, se recomienda el inicio lo más pronto posible, con el fin de retrasar su administración más de 1 hora posterior a la sospecha de sepsis (Girard & Ely, 2007; Yahav et al., 2016). En general, los antibióticos de amplio espectro son los de elección en los pacientes con bacteriemia, sin embargo, por el aumento de incidencia de gérmenes con mayor resistencia antimicrobiana asociados a la edad, algunos autores consideran la necesidad de distintas terapias empíricas, que dependen del grupo etario o sus factores de riesgo (Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). La duración de la cobertura antibiótica no cambia con la edad. Se han observado resultados clínicos similares con tratamientos de 7-10 días en comparación con ciclos más prolongados (Leibovici-Weissman et al., 2021).

Por otro lado, los adultos mayores tienen tasas de admisión en la UCI significativamente más bajas en comparación con pacientes más jóvenes, incluso en pacientes sanos y con adecuada funcionalidad. Si bien algunos estudios documentan una mayor mortalidad en los pacientes adultos mayores ingresados a la UCI, esto no se observó en pacientes de 65 a 79 años de edad, por lo que se podría valorar el internamiento en estas unidades al individualizar el caso. Esto es importante debido a que, en la UCI, los pacientes tienen más intervenciones invasivas con el objetivo de preservar la vida, sin embargo, estas no siempre son deseadas por el paciente o su familia (Leibovici-Weissman et al., 2021).

Terapia antimicrobiana

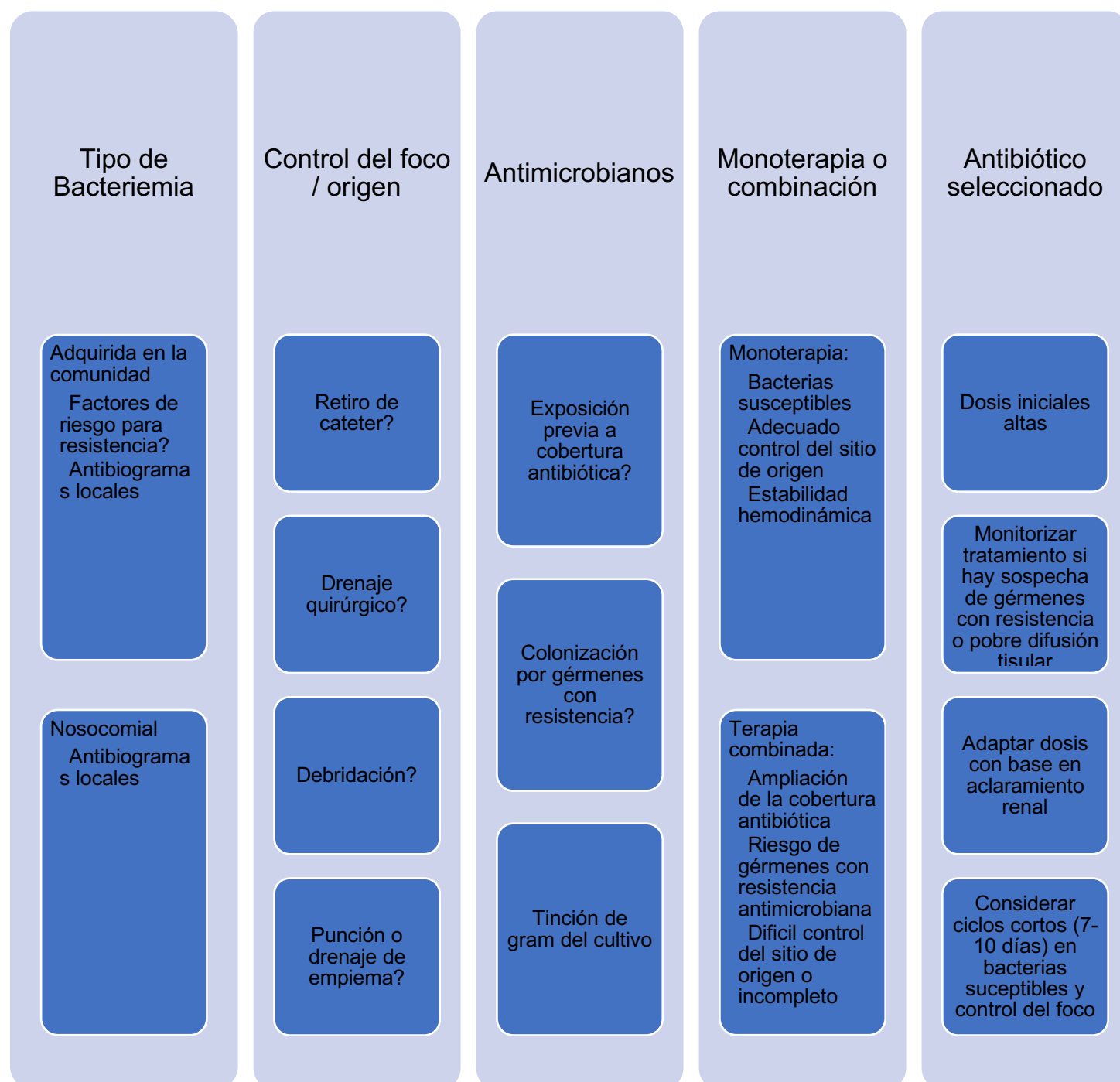
El inicio temprano de una cobertura antibiótica adecuada es fundamental para el pronóstico del paciente (Strich et al., 2021; Timsit et al., 2014). Entiéndase como cobertura adecuada aquella que provee una actividad correcta in vitro contra el patógeno causante de la infección. Por cada hora de retraso en el inicio de cobertura antibiótica en un paciente con hipotensión, la sobrevida disminuye un 7.6% (Strich et al., 2021).

El tratamiento inicial usualmente es empírico, orientado contra los agentes patógenos más probables, mientras se recibe el resultado de los cultivos (Strich et al., 2021; Timsit et al., 2014). Cuando se identifican factores de riesgo para resistencia antimicrobiana en una infección severa, se recomienda el inicio de antibióticos de amplio espectro (Timsit et al., 2014).

A continuación, se muestra un flujograma (figura No.3) con los factores que se deben tomar en cuenta para la escogencia de la terapia empírica adecuada (Strich et al., 2021; Timsit et al., 2014).

Figura No. 3

Determinantes principales para la escogencia de la cobertura antibiótica empírica adecuada



Nota: elaborado con base en los artículos de Strich et al., 2021, y Timsit et al., 2014.

Origen de la infección

Este factor se debe tomar en cuenta en el momento de seleccionar la cobertura antibiótica, ya que se debe orientar contra los gérmenes más frecuentes responsables del foco sospechoso y la difusión del medicamento a los tejidos infectados (Strich et al., 2021; Timsit et al., 2014). Por ejemplo, en pacientes en los que se sospecha que el foco infeccioso se encuentra en sistema nervioso central, se debe evitar el uso de piperacilina-tazobactam, ya que esta no atraviesa la barrera hematoencefálica o daptomicina en neumonía por inactivación de la droga por el factor surfactante (Strich et al., 2021).

Tinción de Gram

La tinción de Gram es de suma importancia para seleccionar el medicamento, y su adecuada valoración aumenta la posibilidad de una correcta cobertura empírica (Cunha, 2004; Stone & Steele, 2009). La tinción de Gram permite orientar el tratamiento en las primeras 24-48 horas, mientras se obtienen los resultados definitivos del cultivo (Stone & Steele, 2009).

Tabla No. 16

Tinción de Gram, morfología y gérmenes más comunes

Tinción	Morfología	Microorganismos más comunes
Cocos gram positivos	Parejas	<i>Staphylococcus</i> sp., <i>Streptococcus</i> sp. o <i>Enterococcus</i> sp.
	Cadenas A. Origen de tejidos blandos, piel o faringe B. Origen gastrointestinal o genitourinario	A. <i>Streptococcus</i> del grupo A,B,C o G. B. <i>Enterococcus</i> sp.
	Grumos	<i>Staphylococcus</i> sp. (SAMS, SAMR, coagulasa negative)

Tinción	Morfología	Microorganismos más comunes
	Cocobacilos positivos	<i>Haemophilus sp.</i> , <i>Bordetella sp.</i>
Cocos gram negativos		<i>Neisseria sp.</i> , <i>Moraxella sp.</i>
Bacilos gram positivos	Pequeños	<i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Corynebacterium sp.</i>
	Medianos	<i>Lactobacillus sp.</i> , <i>Bacilos anaerobios</i>
	Grandes	<i>Clostridioides sp.</i> , <i>Bacillus sp.</i>
	Cocobacilos negativos	<i>Bordetella sp.</i> , <i>Haemophilus sp.</i>
Bacilos gram negativos	Fermentadores de lactosa	<i>Escherichia sp.</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Enterobacter sp.</i> , <i>Serratia sp.</i> , <i>Citrobacter sp.</i>
	No-fermentadores de lactosa	<i>Pseudomonas sp.</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Salmonella sp.</i> , <i>Shigella sp.</i> , <i>Stenotrophomonas sp.</i> , <i>Pasteurella sp.</i> , <i>Providencia sp.</i>

Nota: elaboración propia con base en Cunha, 2004, y Giuliano et al., 2019.

Tabla No. 17

Tratamiento empírico sugerido para las bacteriemias secundarias con base en el sitio de origen y adquisición de la infección

Sitio de infección	Cobertura empírica	Otras consideraciones
Pulmonar		
BNAC BNN BNAVM	Ver apartado de tratamiento de neumonía en apartado anterior	Ver apartado de neumonía
Sistema Nervioso Central		
Ventriculitis y meningitis nosocomial	Vancomicina + Cefepime, Ceftazidima o Meropenem	En pacientes >50 años, con abuso de alcohol o inmunosuprimido adicionar ampicilina
Meningitis	Vancomicina + Ceftriaxona	

Sitio de infección	Cobertura empírica	Otras consideraciones
Trauma penetrante craneal, fístula de líquido cefalorraquídeo o posterior a neurocirugía	Vancomicina + Cefepime, Ceftazidima o Meropenem	
Piel y tejidos blandos		
Fascitis necrotizante (incluyendo Gangrena de Fournier)	Terapia multidroga: Vancomicina o Linezolid + Piperacilina – tazobactam o carbapenémico o Ceftriaxona + Metronidazol	Se recomienda interconsulta urgente con el servicio de cirugía en pacientes con signos sistémicos de toxicidad, sospecha de fascitis necrotizante o gangrena gaseosa
Celulitis no purulenta, erisipela (severa)	Vancomicina + Piperacilina – tazobactam	Inspección quirúrgica para descartar proceso necrotizante
Forúnculo purulento, carbúnculo, absceso (severo)	Vancomicina, daptomicina, linezolid o ceftaroline	Incisión y drenaje
Intraabdominal		
Extra biliar adquirido en la comunidad (leve)	Cefoxitina, ertapenem, moxifloxacina o tigeciclina	A nivel nosocomial, en centros con alta prevalencia de Enterobacterias productoras de BLEE o >20% <i>Pseudomonas sp.</i> resistentes a ceftazidima, considerar carbapenémico o piperacilina-tazobactam
Extra biliar adquirido en la comunidad (severo)	Imipenem – cilastatin, meropenem o piperacilina-tazobactam	A nivel nosocomial, adicionar Metronidazol y Vancomicina
Biliar adquirido en la comunidad (leve – moderado)	Cefazolina, cefuroxime o ceftriaxona	Realizar control del sitio infectado
Biliar adquirido en la comunidad severo o colangitis	Imipenem – cilastatin, Meropenem o Piperacilina –	Ante sospecha de <i>Candida sp.</i> se puede adicionar Fluconazol.

Sitio de infección	Cobertura empírica	Otras consideraciones
	tazobactam, Levofloxacina o Cefepime + Metronidazol	Alta posibilidad de anaerobios
Genitourinario		
Infección urinaria	Ceftriaxona (comunidad) Ceftazidima (nosocomial) +/- Aminoglucósidos	En caso de sospecha de BLEE, administrar carbapenémico
Pielonefritis aguda	Ceftriaxona, trimetoprima – sulfametoxazol (TMP- SMX) o ciprofloxacina	En caso de requerir hospitalización: fluoroquinolonas IV, aminoglucósidos, cefalosporinas de espectro extendido, penicilina de espectro extendido o carbapenémicos No utilizar fluoroquinolonas si la prevalencia de resistencia a TMP-SMX > 10%
CRBSI		
Catéter sin secreción, paciente hemodinámicamente estable, inmunocompetente sin embolismo séptico	Vancomicina o Daptomicina Valorar según el caso: Fluconazol	Cubrir contra BGN en caso de: - catéter femoral - se conoce foco infeccioso por BGN - alto riesgo de colonización por BGN - internamiento prolongado en UCI Cubrir contra hongos en caso de: - nutrición parenteral total - uso prolongado de antibióticos de amplio espectro - malignidad - catéter femoral

Sitio de infección	Cobertura empírica	Otras consideraciones
		<ul style="list-style-type: none"> - colonización en múltiples sitios por <i>Candida</i> sp. - antecedente de cobertura contra anaerobios
Catéter con secreción, paciente con shock séptico, fallo orgánico, embolismo séptico o cuerpo extraño intravascular	Vancomicina o Daptomicina + Cobertura contra BGN +/- Equinocandinas o Anfotericina B (en caso de shock séptico) o Fluconazol (paciente estable)	Siempre retirar el catéter inmediatamente No se cubre contra BGN si solamente presenta secreción, sin otros signos de alarma Tratamiento antifúngico en pacientes con factores de riesgo mencionados

Nota: elaboración propia con base en cuadros de Chaves et al., 2018; Strich et al., 2021; y Timsit et al., 2014.

Tabla No. 18

Consideraciones patógeno-específicas para tratamiento empírico ante la sospecha de resistencia antimicrobiana

Germen	Factores de Riesgo	Tratamiento antibiótico
<i>S. aureus</i> meticilino resistente	Hospitalización reciente Institucionalización Cirugía reciente Hemodiálisis Cobertura antibiótica previa APACHE con alto puntaje	Vancomicina Linezolid Daptomicina Ceftaroline
<i>Enterococcus</i> sp. resistentes a vancomicina	Inmunosupresión Neutropenia Insuficiencia renal Internamiento en UCI o servicios de oncología Cobertura antibiótica previa	Daptomicina Linezolid
Bacilos gram negativos resistentes a cefalosporinas de tercera generación (BLEE positivos)	Antecedente de infección o colonización por BLEE Catéter permanente o crónico intravascular Edad > 43 años Antecedente de hospitalización en un centro con alta incidencia de BLEE Antecedente de >5 días de cobertura antibiótica en los últimos 6 meses	Infección severa: Carbapenémicos: - Shock séptico (+): imipenem o meropenem - Shock séptico (-): ertapenem Infecciones no-severas Piperacilina-tazobactam Amoxicilina-clavulanato Quinolonas
Bacilos gram negativos resistentes a carbapenémicos (Enterobacterias, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Acinetobacter baumannii</i>)	Antecedente de colonización por CRE Estancia en UCI Catéter venoso central Antecedente de procedimientos invasivos (principalmente en abdomen) Cobertura antibiótica previa Diabetes mellitus Tumores sólidos	Infección severa: Ceftazidima-avibactam Meropenem-vaborbactam Ceftolozano-tazobactam Colistina Polimixina Aminoglucósidos Tigeciclina Fosfomicina

Germen	Factores de Riesgo	Tratamiento antibiótico
	Quimioterapia o Radioterapia Traqueostomía Inserción de sonda urinaria Antecedente de uso de penicilina antipseudomónica	
Hongos <ul style="list-style-type: none"> - <i>Candida sp.</i> - <i>Histoplasma sp.</i> - <i>Coccidioides sp.</i> - <i>Blastomyces sp.</i> - <i>Cryptococcus sp.</i> 	Inmunodeficiencia Inmunosupresión <ul style="list-style-type: none"> - Neutropenia - Quimioterapia - Trasplante Hepatopatía crónica Dispositivos vasculares invasivos Nutrición parenteral total Cirugía abdominal reciente APACHE con alto puntaje Exposición antibiótica prolongada Hospitalización prolongada Número de sitios colonizados	Caspofungina Micafungina Anidulofungina Anfotericina

Nota: elaboración propia con base en Paul et al., 2022, y Strich et al., 2021.

Tabla No. 19

Dosis recomendada de los antibióticos más frecuentemente utilizados como cobertura empírica en bacteriemia

Droga	Dosis estándar en proceso séptico	Ajuste por aclaramiento renal
Antibióticos de amplio espectro contra BGN (incluyendo <i>Pseudomonas sp.</i>)		
Piperacilina – tazobactam	4.5g c/6h IV	Sí, AEC <40 mL/min
Ceftazidima	2g c/8h IV	Sí, AEC <50 mL/min
Cefepime	2g c/8h IV	Sí, AEC <60 mL/min
Imipenem / cilastatina	1g c/6h IV	Sí, AEC <60 mL/min
Meropenem	1-2g c/8h IV	Sí, AEC <50 mL/min
Ciprofloxacina	400mg c/8h IV	Sí, AEC <50 mL/min
Levofloxacina	750 mg/d IV	Sí, AEC <50 mL/min
Antibióticos de amplio espectro contra CGP (incluyendo SAMR)		
Vancomicina	15-20 mg/kg IV c/8-12h	Sí, AEC <90 mL/min y monitorización
Linezolid	600 mg c/12h IV	No
Daptomicina	6-8 mg/kg/d IV	Sí, AEC <30 mL/min
Ceftaroline	600 mg c/12h IV	Sí, AEC <50 mL/min
Agentes antifúngicos		
Caspofungina	Dosis de carga: 70 mg IV en el día #1 50 mg/d a partir del día #2	No
Micafungina	100 mg/d IV	No

Nota: tomado de Strich et al., 2021.

En los pacientes con cuadros severos con inestabilidad hemodinámica, riesgo de claudicación ventilatoria o shock séptico, se recomienda utilizar dosis de inicio más elevadas y posteriormente ajustarlas según la función renal del paciente (Strich et al., 2021; Timsit et al., 2014).

Tratamiento definitivo

Una vez que el cultivo haya documentado el germen causal se recomienda revalorar la cobertura de manera escalonada cuando sea posible, con base en el perfil de sensibilidad documentado en el antibiograma (Strich et al., 2021; Timsit et al., 2014).

Pronóstico

Estancia hospitalaria

El tiempo de hospitalización en general es significativamente más largo en los pacientes que asocian bacteriemia (Yahav et al., 2016). El promedio de hospitalización en los pacientes con bacteriemia es de 11 días, en un rango de entre 6 y 27 días (Lenz et al., 2012). La estancia hospitalaria también varía dependiendo del sitio de adquisición de la sepsis, siendo aproximadamente 15 días para las bacteriemias nosocomiales y 8 a 9 días para las adquiridas en la comunidad (Lenz et al., 2012).

Mortalidad

La mortalidad varía dependiendo del tipo de bacteriemia, es de aproximadamente un 30% en las bacteriemias nosocomiales y 11% en las bacteriemias adquiridas en la comunidad; en las bacteriemias comunitarias en pacientes con factores de riesgo, la mortalidad es mayor (alrededor de un 18%) (Lenz et al., 2012). La severidad de la infección, indicada por la disfunción orgánica y las alteraciones fisiológicas agudas, es el factor más importante en el pronóstico de los pacientes (Angioni et al., 2020; Girard & Ely, 2007). Entre los signos clínicos que predicen la mortalidad en adultos mayores al momento de la presentación, se encuentra la presencia de hipotensión, taquicardia, taquipnea, choque hemodinámico, alteración del estado de conciencia, ausencia de fiebre,

hipoalbuminemia, aumento de creatinina o urea, leucopenia, PCR elevada y una falla orgánica temprana (Yahav et al., 2016).

La edad también influye en el pronóstico de los pacientes: se observa que los adultos mayores tienen mayor riesgo de morir por bacteriemia que los pacientes más jóvenes (Angioni et al., 2020; Girard & Ely, 2007). La mortalidad de la población general con bacteriemia es, en promedio, de aproximadamente el 18%, sin embargo, en los adultos mayores es significativamente más alta, entre 40% y 60% (Leibovici-Weissman et al., 2021; Lenz et al., 2012; Walker et al., 2020). El aumento de mortalidad intrahospitalaria en los adultos mayores se ha documentado a los 30 días y a los 90 días, lo que sugiere un impacto a largo plazo (Yahav et al., 2016). Existen varios factores que se cree influyen en que las personas adultas mayores tengan una mayor mortalidad, entre ellos: la senescencia inmunológica, reducción de la capacidad y reserva fisiológica, pobre tolerancia a los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, mayor riesgo de infecciones nosocomiales y mayor tasa de reacciones adversas a medicamentos (incluyendo los antibióticos) (Yahav et al., 2016).

Con respecto a las bacteriemias como tal, existen factores predictores de mortalidad y factores asociados con mejor pronóstico. Entre los factores asociados con mayor mortalidad se consideran la edad, adquisición no comunitaria, pobre estado funcional, comorbilidades, bacteriemia asociada con neutropenia y sitio de origen de la bacteriemia (las secundarias a infecciones respiratorias, abdominales o de origen desconocido tienen peor pronóstico) (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). Se observó mayor mortalidad en las infecciones por *P. aeruginosa*, SAMR, *Enterococcus* spp., *S. pneumoniae* y enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación (Yahav et al., 2016).

Los factores protectores en bacteriemia en cambio son: buena capacidad funcional, bacteriemia secundaria a infección urinaria o asociada con catéteres, infección por *E. coli*, estancia en UCI y tratamiento empírico apropiado (Angioni et al., 2020; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). De momento, no se

encontraron estudios en los cuales se documente que la capacidad cognitiva influya en el pronóstico de mortalidad (Leibovici-Weissman et al., 2021).

El uso de cobertura antibiótica empírica inapropiada influye significativamente en la mortalidad y se ha visto que la edad es un factor de riesgo importante en este tema, ya que los adultos mayores tienen mayor riesgo de tener organismos con resistencia antimicrobiana que condicionen una cobertura empírica inadecuada (Friedman et al., 2018; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016).

Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana se define como la habilidad del microorganismo para sobrevivir y mantenerse viable a pesar de la influencia de los agentes antimicrobianos (Abushaheen et al., 2020; Chinemerem Nwobodo et al., 2022).

La resistencia a agentes antimicrobianos se ha convertido en una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (Darby et al., 2022; Reygaert, 2018). Se considera un fenómeno natural que ocurre a través del tiempo por mutaciones genéticas en las bacterias, sin embargo, este cambio se ha acelerado en los últimos años, extendiéndose a través de varios países más rápido de lo previsto (Abushaheen et al., 2020; Christaki et al., 2020).

La resistencia antimicrobiana ocurre cuando las bacterias poseen o desarrollan la capacidad de evitar el mecanismo por el que los medicamentos actúan contra ellos. Las infecciones ocasionadas por patógenos resistentes a antibióticos usualmente son más difíciles de tratar y tienen mayor riesgo de recidiva. En distintos continentes, la vigilancia epidemiológica ha documentado un aumento en la prevalencia de gérmenes con resistencia antimicrobiana (Christaki et al., 2020). Mientras más antibióticos son utilizados a nivel mundial, más oportunidad tienen las bacterias para desarrollar mecanismos de resistencia más complejos (Abushaheen et al., 2020).

La emergencia de microorganismos con múltiples resistencias no solo ocurre a nivel clínico, sino que a nivel ambiental se ha facilitado por el uso indiscriminado de antibióticos en agricultura, acuicultura, granjas, criaderos de animales, medicina veterinaria, control de plagas e industria farmacéutica (Chinemerem Nwobodo et al., 2022; Christaki et al., 2020; Holmes et al., 2016). El uso de metales en la agricultura (como el cobre) permite seleccionar gérmenes con resistencia antimicrobiana. Los fertilizantes basados en nitrógeno generan cambios en los microorganismos en el suelo, favoreciendo un aumento de gérmenes resistentes (Holmes et al., 2016).

Medición de la susceptibilidad y resistencia

Las bacterias, como grupo o especie, no necesariamente son susceptibles o resistentes de manera uniforme a ningún agente antimicrobiano en particular (Reygaert, 2018). La susceptibilidad de un aislamiento bacteriano hacia un antibiótico específico se mide por la concentración mínima inhibitoria (MIC) y la concentración mínima bactericida (MBC). La MIC mide la concentración mínima de antibiótico que es capaz de suprimir el crecimiento de un aislamiento bacteriano mientras la MBC es la concentración mínima del antibiótico capaz de matar el aislamiento bacteriano (Hauser, 2019).

Usualmente, la susceptibilidad y resistencia se determinan en función de la MIC. La susceptibilidad es un rango del promedio de MIC para una droga específica a través de la misma especie bacteriana. Si ese promedio de MIC para una determinada especie se encuentra en la parte resistente de ese rango, se considera que la especie tiene una resistencia intrínseca a esa droga. Las bacterias también pueden adquirir genes de resistencia de otros organismos por lo que el nivel de resistencia va a variar dependiendo de los genes que haya adquirido la especie (Reygaert, 2018).

Tipos de resistencia antimicrobiana

Esta puede ser intrínseca, adquirida o adaptativa (Christaki et al., 2020).

Resistencia natural

La resistencia natural puede ser intrínseca (siempre expresada en la especie) o inducida (los genes ocurren de manera natural en la especie, pero solamente se expresan a niveles de resistencia posterior a exposición a un antibiótico) (Reygaert, 2018).

Resistencia Intrínseca

La resistencia intrínseca se puede definir como una característica que se comparte de manera universal dentro de una especie bacteriana, independiente de exposición previa a antibióticos y no se relaciona con la transmisión horizontal de genes (Hauser, 2019; Reygaert, 2018). Esta resistencia se refiere a un mecanismo que es propio a la estructura o fisiología de la especie, por lo que todas las cepas poseen esa resistencia (Abushaheen et al., 2020; Christaki et al., 2020; Hauser, 2019). En este tipo de resistencia es característico que la bacteria normalmente no tiene el “target” del antimicrobiano, por lo que el medicamento es inefectivo (Abushaheen et al., 2020).

Los mecanismos más comunes involucrados en la resistencia intrínseca son: disminución de la permeabilidad de la membrana externa (más específicamente, la membrana de lipopolisacáridos en las bacterias gram negativas) y la actividad natural de bombas de eflujo. Las bombas de eflujo multidroga también son un mecanismo común de resistencia inducida (Reygaert, 2018).

Resistencia inducida o adaptativa

La resistencia inducida o adaptativa es cuando una señal ambiental específica, por ejemplo pH, estrés, condiciones de nutrientes o concentraciones subinhibitorias de antibióticos pueden generar resistencia a los antibióticos. Esta resistencia usualmente es transitoria, le permite a la bacteria responder más rápidamente contra el factor estresor y usualmente revierte a su estado original una vez que el desencadenante haya pasado. Usualmente resulta de la modulación en la expresión de genes en respuesta a cambios ambientales y no por alteraciones genéticas que desencadena fenotipos permanentes. Esta puede ser una causa de las diferencias observadas al comparar eficacia *in vitro* e *in vivo* de los antibióticos

y puede estar relacionado con el fallo clínico de la terapia antibiótica (Christaki et al., 2020).

Resistencia adquirida

La resistencia adquirida ocurre cuando una bacteria que previamente era sensible a un antibiótico adquiere una mutación o material genético exógeno que ahora le permite resistir ese antibiótico (Christaki et al., 2020; Hauser, 2019; Holmes et al., 2016). Posterior a esta adquisición, todas las bacterias hijas van a poseer esa resistencia, pero solamente algunas cepas de la especie poseen ese mecanismo (Hauser, 2019; Holmes et al., 2016).

La adquisición de material genético que confiera resistencia se da a través de la transmisión horizontal de genes (transformación, transposición y conjugación) o al experimentar mutaciones de su propio ADN (Holmes et al., 2016; Reygaert, 2018).

Tabla No. 20

Resumen de los distintos mecanismos de resistencia en relación con los grupos de antibióticos

Droga antimicrobiana	Limitación de la absorción de la droga	Modificación del blanco terapéutico	Inactivación de la droga	Bombas de eflujo
Betalactámicos	Disminución del número de porinas, sin pared celular externa	Alteraciones de los PBPs	Degradación enzimática: penicilinasas, betalactamasas	RND, SMR
Carbapenémicos	Modificación de la selectividad de la porina		Carbapenemasas; BLEE o cefalosporinasas (combinadas con	RND

Droga antimicrobiana	Limitación de la absorción de la droga	Modificación del blanco terapéutico	Inactivación de la droga	Bombas de eflujo
			disminución de permeabilidad)	
Cefalosporinas	Modificación de la selectividad de la porina	Alteración en los PBPs	Cefalosporinas: BLEE, AmpC, ESAC	RND
Monobactámicos			Carbapenemasas AmpC: modificadas (FR-1) + sobreexpresión	
Inhibidores de betalactamasas	Disminución del número de porinas		AmpC modificadas, BLEE (asociadas con bombas de eflujo)	RND
Penicilinas		Modificación de las PBPs		RND, SMR
Glicopéptidos	Engrosamiento de la pared celular o ausencia de pared celular	Peptidoglicanos modificados		SMR
Lipopéptidos		Modificación de la carga de la pared celular (repulsión electrostática)		
Aminoglucósidos	Polaridad de la pared celular	Mutación ribosomal, metilación	Enzimas modificadoras de aminoglucósidos: acetilasas, fosforilasas, adenilasas, metiltransferasas	RND, SMR
Tetraciclinas	Disminución del número de porinas	Protección ribosomal con proteínas de unión	Modificación del antibiótico, oxidación	MFS, RND, ABC, SMR
Cloranfenicol		Metilación ribosomal	Acetilación de la droga	MFS, RND

Droga antimicrobiana	Limitación de la absorción de la droga	Modificación del blanco terapéutico	Inactivación de la droga	Bombas de eflujo
Lincosamidas		Metilación ribosomal en Gram positivos		ABC, RND
Macrólidos		Mutación ribosomal, metilación	Inactivación de la droga	ABC, MFS, RND, SMR
Oxazolidinonas		Metilación ribosomal		RND, MFS, ABC
Estreptograminas				ABC
Fluoroquinolonas		Gram negativos: modificación ADN girasa Gram positivos: topoisomerasa IV	Acetilación de la droga	MATE, MFS, RND, ABC
Sulfonamidas		Unión reducida al DHPS, sobreproducción de DHPS resistente		RND
Trimetoprima		Unión reducida al DHFR, sobreproducción de DHFR		RND, MFS

Nota: adaptación de Asenjo et al., 2021; Reygaert, 2018.

En la Tabla No. 20 se ilustran los múltiples mecanismos de resistencia, distintos para cada una de las familias de antibióticos (Asenjo et al., 2021; Reygaert, 2018).

Por ejemplo, la resistencia a betalactámicos ocurre al prevenir la interacción entre el PBP objetivo y la droga por la presencia de bombas de eflujo que expulsan los betalactámicos y por betalactamasas (Reygaert, 2018). La resistencia contra los macrólidos se presenta por modificación del objetivo terapéutico, por mutación o metilación, inactivación del antibiótico y por bombas de eflujo (Asenjo et al., 2021).

Biopelícula o Biocapa

Un fenómeno muy frecuente en la colonización bacteriana es la formación de una biocapa por una comunidad bacteriana (Reygaert, 2018). Las biopelículas son comunidades de células agregadas que producen una matriz extracelular protectora (Darby et al., 2022). Estos pueden contener un organismo predominante (como *Pseudomonas aeruginosa* en el pulmón) o consistir de una variedad amplia de organismos como en el caso de la flora bacteriana intestinal usual (Reygaert, 2018).

Estas bacterias, en su estado planctónico o solitario, son inhibidas por los antibióticos, sin embargo, dentro de la biopelícula, las bacterias exhiben una amplia gama de heterogeneidad metabólica y expresión genética. Estas biopelículas son inherentemente tolerantes a los antibióticos y algunas poseen múltiples mecanismos de resistencia (Darby et al., 2022).

Existe una permeabilidad reducida, la consistencia densa y viscosa de la matriz de la biopelícula, que contiene polisacáridos, proteínas y ADN de bacterias resistentes que dificultan el acceso de los antibióticos a las bacterias, por ende, para que los antibióticos sean efectivos, se requieren concentraciones mucho más elevadas del medicamento (Darby et al., 2022; Reygaert, 2018). Esta permeabilidad limitada protege a las bacterias del sistema inmune del huésped (Reygaert, 2018).

Las biopelículas, además, experimentan una tasa elevada de intercambio genético, favoreciendo la transferencia de resistencia antimicrobiana (Darby et al., 2022). La transferencia horizontal de genes es facilitada por la proximidad de las células bacterianas (Christaki et al., 2020; Reygaert, 2018).

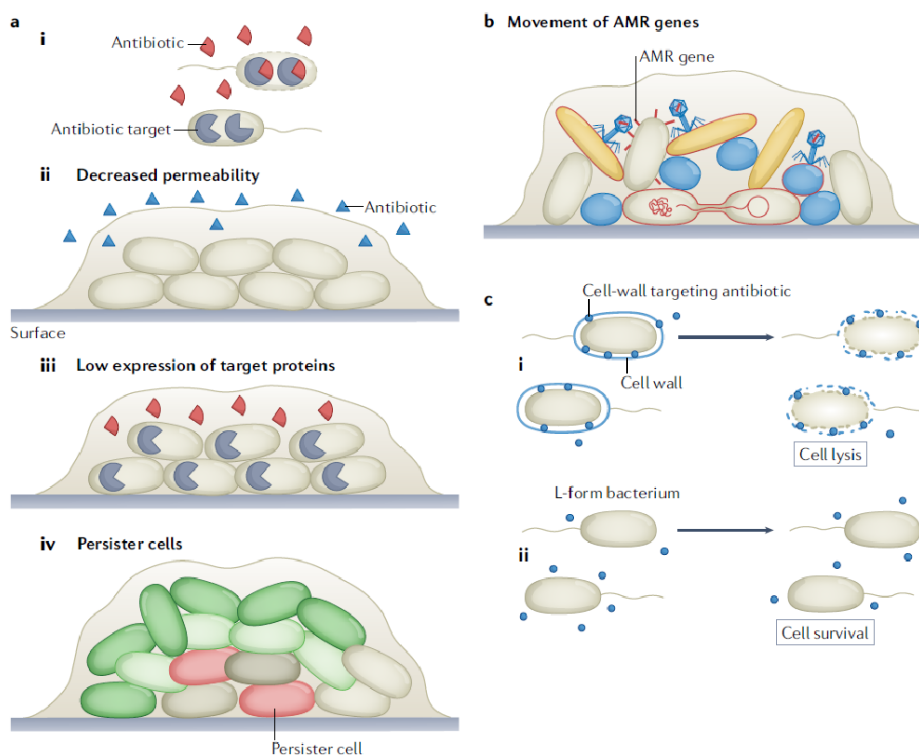
En las biopelículas, hay una presencia importante de bacterias persistentes o persistoras. Estas son bacterias que se encuentran detenidas metabólicamente, “durmiendo”, pero mantienen su vitalidad. Estas bacterias son altamente resistentes a la acción bactericida y bacteriostática de los antibióticos, sin embargo, cuando se

activan y comienzan a replicarse, nuevamente se vuelven sensibles (Darby et al., 2022; Reygaert, 2018).

También se presenta lo que es tolerancia, refiriéndose a poblaciones de células que son capaces de sobrevivir la exposición antibiótica que excede la concentración mínima inhibitoria. Las células tolerantes exhiben una tasa de crecimiento lenta (pero no detenida) debido a mutaciones dentro de los genes que impactan en el crecimiento bacteriano. Esa baja actividad metabólica –crecimiento lento, baja división celular– resulta en una menor expresión del objetivo terapéutico del antibiótico, lo que le permite a las bacterias sobrevivir a pesar de la exposición antibiótica y favorecer la acumulación de mutaciones de resistencia (Darby et al., 2022; Reygaert, 2018).

Figura No. 4

Mecanismos de Resistencia dentro de las biopelículas



Nota: adaptación de Darby et al., 2022.

Ejemplos de resistencia

Ejemplos de resistencia en Gram Positivas

Las bacterias grampositivas (o Gram positivas) que presentan resistencia a múltiples antibióticos, típicamente están asociadas a infecciones nosocomiales, pero han ido aumentando en la comunidad (Asenjo et al., 2021). Uno de los gérmenes que ejemplifica los problemas asociados con la resistencia es el *Staphylococcus aureus* (Reygaert, 2018).

En 1929 se descubrió la penicilina, la cual en ese momento tenía una gran capacidad para tratar infecciones bacterianas, sobre todo las ocasionadas por especies de *Staphylococcus spp.* Rápidamente, la penicilina se utilizó en todo el mundo y actualmente más del 95% de los aislamientos de *S. aureus* a nivel mundial son resistentes a la penicilina. Posteriormente, se creó la meticilina, una penicilina semisintética, resistente a las penicilinasas, sin embargo, a los 2 años de su introducción ya se comenzó a detectar resistencia y estas cepas se denominaron SAMR (Chinemerem Nwobodo et al., 2022).

Las cepas de SAMS y SAMR poseen factores de virulencia similares, incluyendo moléculas de superficie que promueven la colonización, invasión y daños a células del huésped. Estas bacterias frecuentemente provocan infecciones cutáneas y de tejidos blandos, por lo que la transmisión de la infección al contacto, persona a persona es fácil, especialmente en los hospitales. Sin embargo, las infecciones por SAMR se asocian con mayor morbilidad, más complicaciones y estancia hospitalaria o también rehabilitación más prolongada (Reygaert, 2018). Se ha estimado que la mortalidad provocada por infecciones por SAMR es 2-3 veces más alta que la ocasionada por SAMS (Chinemerem Nwobodo et al., 2022; Reygaert, 2018). Usualmente, los SAMR cuentan con múltiples mecanismos de resistencia, por lo que se limitan las opciones de tratamiento (Reygaert, 2018). A continuación, se ejemplifican algunos mecanismos de resistencia que posee el *S. aureus* (Reygaert, 2018).

Tabla No. 21

Mecanismos de resistencia antimicrobiana documentados en *Staphylococcus aureus*

Mecanismos de resistencia	Agentes antimicrobianos
Limitación de la absorción del medicamento	Glicopéptidos
Modificación del objetivo terapéutico	Betalactámicos, glicopéptidos, lipopéptidos, aminoglucósidos, tetraciclinas, macrólidos, lincosamidas, oxazolidinonas, estreptograminas, fluoroquinolonas, inhibidores de vías metabólicas
Inactivación de la droga	Betalactámicos, cloranfenicol
Eflujo activo de la droga	Tetraciclinas, fluoroquinolonas

Nota: adaptación de Reygaert, 2018.

De las bacterias gram positivas, los SAMR, los GRE (*Enterococcus* resistentes a glicopéptidos) y *S. pneumoniae* con sensibilidad disminuida a la penicilina son consideradas un problema de salud pública por la CDC. De hecho, los SAMR y GRE son clasificados como patógenos de “alta prioridad” por la OMS (Asenjo et al., 2021).

Ejemplos de resistencia en Bacilos Gram Negativos

Este grupo es el que tiene mayor impacto, con respecto a la resistencia antimicrobiana, ya que muchos patógenos que pertenecen a este grupo poseen múltiples y diversos mecanismos de defensa, por lo que se han ido haciendo resistentes a la mayoría de los agentes antimicrobianos disponibles (Asenjo et al., 2021; Reygaert, 2018). La resistencia de distintas bacterias a agentes antimicrobianos ha ido en aumento a nivel mundial (Chinemerem Nwobodo et al., 2022; van Buul et al., 2012). Por ejemplo, de acuerdo con la OMS, la resistencia a la ciprofloxacina varía entre 8.4-92.9% en *E. coli* y entre 4.1-79.4% en *K. pneumoniae* (Chinemerem Nwobodo et al., 2022).

Los patógenos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* se caracterizan por poseer múltiples mecanismos de resistencia e ir adquiriendo nuevos mecanismos progresivamente (Christaki et al., 2020; Reygaert, 2018). Incluso el *Acinetobacter spp.* Se caracteriza por desarrollar resistencia adquiriendo ADN directamente del medio ambiente, por lo que ha evolucionado rápidamente, acumulando en algunos casos más de 20 islas genómicas que codifican para resistencia y virulencia (Christaki et al., 2020).

Las enterobacterias, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos son clasificadas por la OMS como patógenos de “prioridad crítica” para el desarrollo de nuevos antibióticos (Asenjo et al., 2021).

Clasificación de los grados de resistencia en bacterias

Las bacterias con múltiples mecanismos de resistencia se clasifican dependiendo del grado de resistencia que presenten. Los gérmenes MDR son aquellos que han adquirido resistencia por lo menos a 1 agente de 3 o más categorías antimicrobianas, incluyendo una cefalosporina de tercera generación (Angioni et al., 2020; Asenjo et al., 2021; Magiorakos et al., 2012).

Las bacterias extensamente droga resistentes (XDR) se definen por tener resistencia a por lo menos 1 agente de todos menos 1 o 2 categorías antibióticas, en otras palabras, estas cepas continúan con sensibilidad únicamente a 1 o 2 categorías antimicrobianas. Finalmente, las drogas resistentes a todos los agentes de todas las categorías antimicrobianas se definen como Pandroga Resistentes (PDR) (Magiorakos et al., 2012).

Los organismos MDR se consideran de las complicaciones iatrogénicas más serias de la medicina moderna (Abushaheen et al., 2020; Friedman et al., 2018). El desarrollo de la MDR se atribuye al esparcimiento de genes de resistencia no solo dentro de la misma especie bacteriana, sino entre las distintas especies (Chinemerem Nwobodo et al., 2022).

Factores de riesgo para adquisición de gérmenes MDR

Existen múltiples factores que aumentan el riesgo de colonización o infección por microorganismos MDR, de los cuales la mayoría se asocian con una mayor exposición a centros de salud u hospitales. Como se mencionó previamente, algunos de estos factores son: institucionalización, dependencia funcional, presencia de dispositivos permanente, procedimientos invasivos, reciente exposición a antibióticos, hospitalizaciones frecuentes, visitas a servicios de emergencias, visitas domiciliarias y terapias ambulatorias como hemodiálisis (Friedman et al., 2018).

Es por tanto que, estos pacientes expuestos a centros de salud se convierten en reservorios para la transmisión de MDR. En las últimas décadas, gérmenes que previamente eran exclusivos de ambientes nosocomiales, específicamente de unidades de cuidados críticos, han comenzado a tener mayor prevalencia en algunas poblaciones ambulatorias. Ese cambio epidemiológico se ha documentado en SAMR, *Enterobacteriaceae* con beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenem (CRE), Enterococos resistentes a vancomicina (VRE), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* (Friedman et al., 2018).

En las infecciones por SAMR, la edad como tal no se considera un factor de riesgo en sí, sino que el aumento de riesgo a la colonización e infección por este germen se asocia a que la persona adulto mayor tiene más riesgo de exposición a factores que independientemente sí se han asociado al aumento de riesgo por SAMR. Entre estos factores están: institucionalización, hospitalización en los últimos 6 meses, uso de antibióticos en los últimos 3 meses y sondas urinarias (Girard & Ely, 2007).

Las bacterias son muy versátiles y con una considerable capacidad para adaptarse (Asenjo et al., 2021; Holmes et al., 2016; Reygaert, 2018). Para sobrevivir, deben ser capaces de manejar sustancias tóxicas con el fin de sobrevivir

ataques de elementos tóxicos o productos de desecho de otros organismos (Holmes et al., 2016; Reygaert, 2018). Con el aumento en la resistencia antimicrobiana, es imperativo encontrar formas de combatir estos agentes (Asenjo et al., 2021; Holmes et al., 2016; Reygaert, 2018).

Implicaciones del desarrollo de resistencia antibiótica

El desarrollo de resistencia antimicrobiana impide el tratamiento efectivo de varias enfermedades causadas por bacterias, hongos y virus. La emergencia de bacterias con mecanismos de resistencia nuevos es una amenaza contra muchos de los avances en la medicina por lo que es considerado un problema mayor por las diferentes organizaciones de salud (Abushaheen et al., 2020; Chinemerem Nwobodo et al., 2022). Constantemente nuevos mecanismos de resistencia se detectan y se extienden a nivel mundial, limitando las opciones de tratamiento (Abushaheen et al., 2020; Chinemerem Nwobodo et al., 2022; Holmes et al., 2016; Murray et al., 2022; van Buul et al., 2012).

Entre las consecuencias del desarrollo de gérmenes con resistencia contra el tratamiento están: la enfermedad prolongada, el aumento de estancia hospitalaria, mayor uso de medicamentos de segunda y tercera línea por fallo de la primera línea, mayor mortalidad y discapacidad (Abushaheen et al., 2020; Chinemerem Nwobodo et al., 2022; Holmes et al., 2016; Murray et al., 2022; van Buul et al., 2012). Los costos aumentan debido a que el tratamiento es más caro, extenso y con más riesgo de efectos adversos además de requerir de más estudios y rehabilitación (Abushaheen et al., 2020; Asenjo et al., 2021; Christaki et al., 2020; Murray et al., 2022; Reygaert, 2018; van Buul et al., 2012). En los centros de cuidado, también se asocian a más costos por la necesidad de aislamiento para mitigar la transmisión, tamizajes (a los pacientes y personal) y mayor necesidad de cuidados especiales (van Buul et al., 2012).

Conforme los antibióticos van perdiendo efectividad, se dificulta el manejo de infecciones comunes (neumonías, tuberculosis), disminución en la eficacia para prevenir y condiciones con compromiso inmunológico como VIH, cáncer, procedimientos quirúrgicos o diabetes (Abushaheen et al., 2020; Chinemerem Nwobodo et al., 2022). Esto limita las opciones para profilaxis con antibióticos para procedimientos dentales, procedimientos quirúrgicos, trasplante de órganos y tratamiento oncológico (Asenjo et al., 2021).

Situación a nivel global de la resistencia antimicrobiana

A nivel mundial, la resistencia antimicrobiana es una de las amenazas a la salud más importantes (Asenjo et al., 2021; Murray et al., 2022). Se estima que más del 70% de todas las bacterias patógenas tienen resistencia al menos a 1 antibiótico comercialmente disponible (Chinemerem Nwobodo et al., 2022). En Europa, se estima que aproximadamente el 10-40% de las *E. coli* aisladas son resistentes a fluoroquinolonas (Holmes et al., 2016).

Entre los síndromes infecciosos, los tres más relacionados con resistencia antimicrobiana fueron las infecciones del tracto respiratorio inferior y tórax, bacteriemias e infecciones intraabdominales. Estos 3 representaron el 78.8% de las muertes atribuibles a resistencia antimicrobiana en el 2019. De estas, las infecciones del tracto respiratorio inferior fueron las que más se asociaron con resistencia antimicrobiana, lo que lo convierte en el síndrome con más mortalidad (Murray et al., 2022).

Gráfico No. 2

Muertes atribuibles o asociadas con la resistencia antimicrobiana por síndrome infeccioso

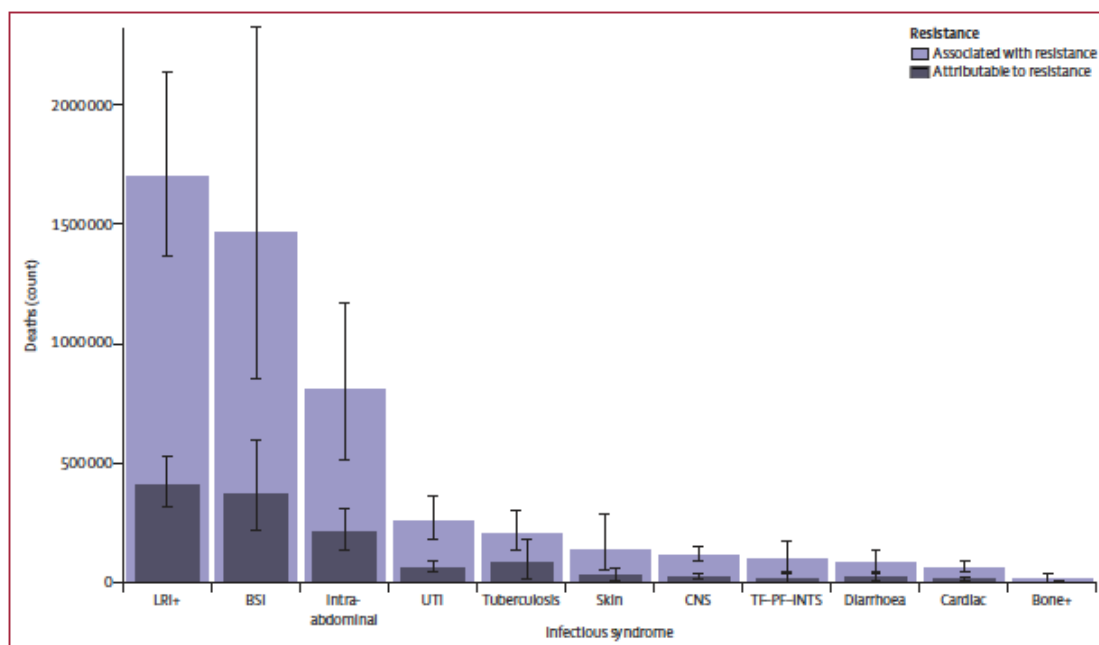


Figure 3: Global deaths (counts) attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by Infectious syndrome, 2019
Estimates were aggregated across drugs, accounting for the co-occurrence of resistance to multiple drugs. Error bars show 95% uncertainty intervals. Does not include gonorrhoea and chlamydia because we did not estimate the fatal burden of this infectious syndrome. Bone+=infections of bones, joints, and related organs. BSI=bloodstream infections. Cardiac=endocarditis and other cardiac infections. CNS=meningitis and other bacterial CNS infections. Intra-abdominal=peritoneal and intra-abdominal infections. LRI+=lower respiratory infections and all related infections in the thorax. Skin=bacterial infections of the skin and subcutaneous systems. TF-PF-INTS=typhoid fever, paratyphoid fever, and invasive non-typhoidal *Salmonella* spp. UTI=urinary tract infections and pyelonephritis.

Nota: adaptación de Murray et al., 2022.

Los seis patógenos más letales asociados con resistencia antimicrobiana son: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, en orden por número de muertes. Los gérmenes con más muertes atribuibles a la infección fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *A. baumannii*, *S. pneumoniae* y *M. tuberculosis*. En los países con altos ingresos, los gérmenes con más mortalidad que representaron el 50% de las muertes fueron *S. aureus* y *E. coli* (Murray et al., 2022).

Gráfico No. 3

Número de muertes atribuibles y asociadas por patógeno

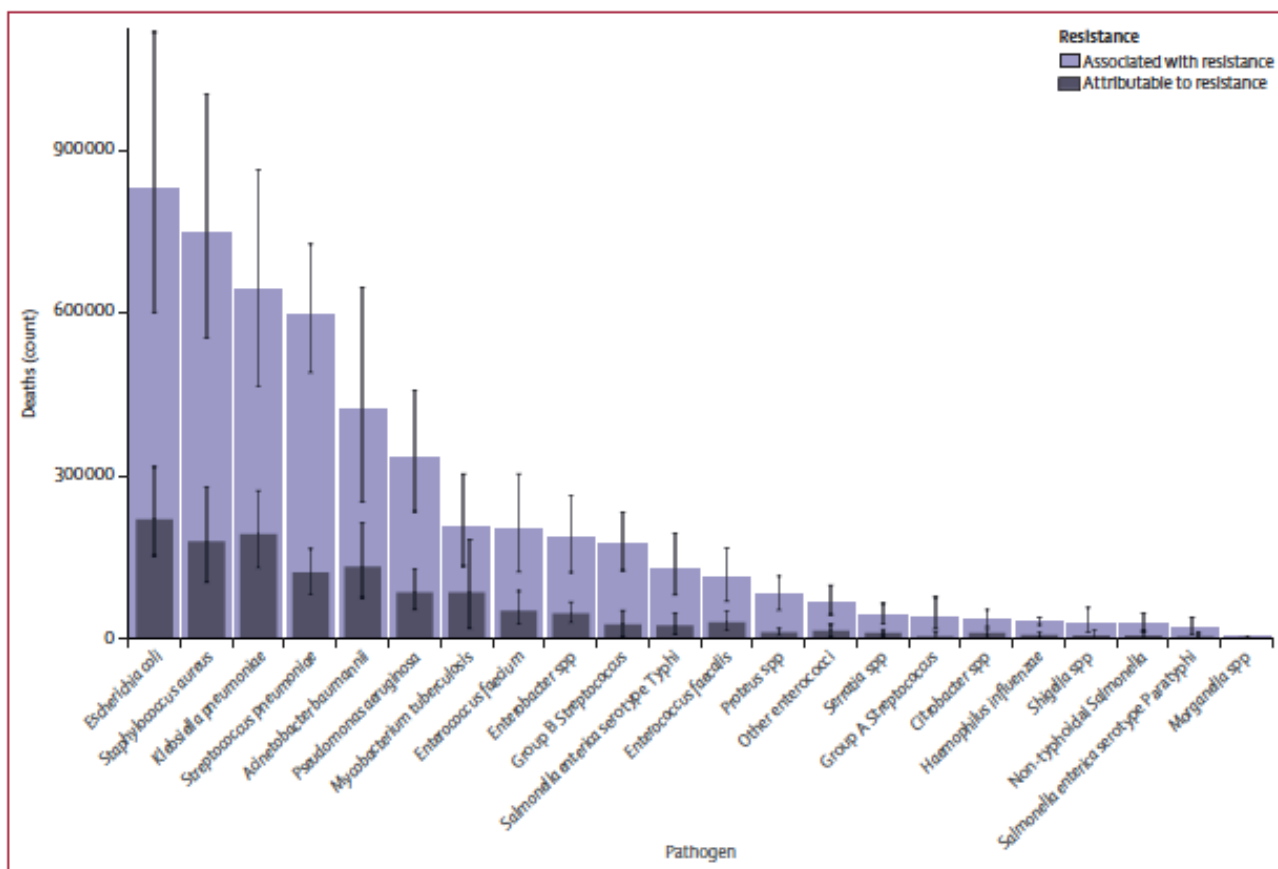


Figure 4: Global deaths (counts) attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by pathogen, 2019

Estimates were aggregated across drugs, accounting for the co-occurrence of resistance to multiple drugs. Error bars show 95% uncertainty intervals.

Nota: adaptación de Murray et al., 2022.

Con respecto a los gérmenes y sus mecanismos de resistencia, las combinaciones más letales son las siguientes: SAMR fue el patógeno que en el 2019 provocó más muertes a nivel mundial, tuberculosis MDR, *E. coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación, *A. baumannii* resistente a carbapenémicos, *E. coli* resistente a fluoroquinolonas, *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos y *K. pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación (Murray et al., 2022).

Figura No. 5

Número de muertes atribuibles a infección por combinación de patógeno y mecanismo de resistencia

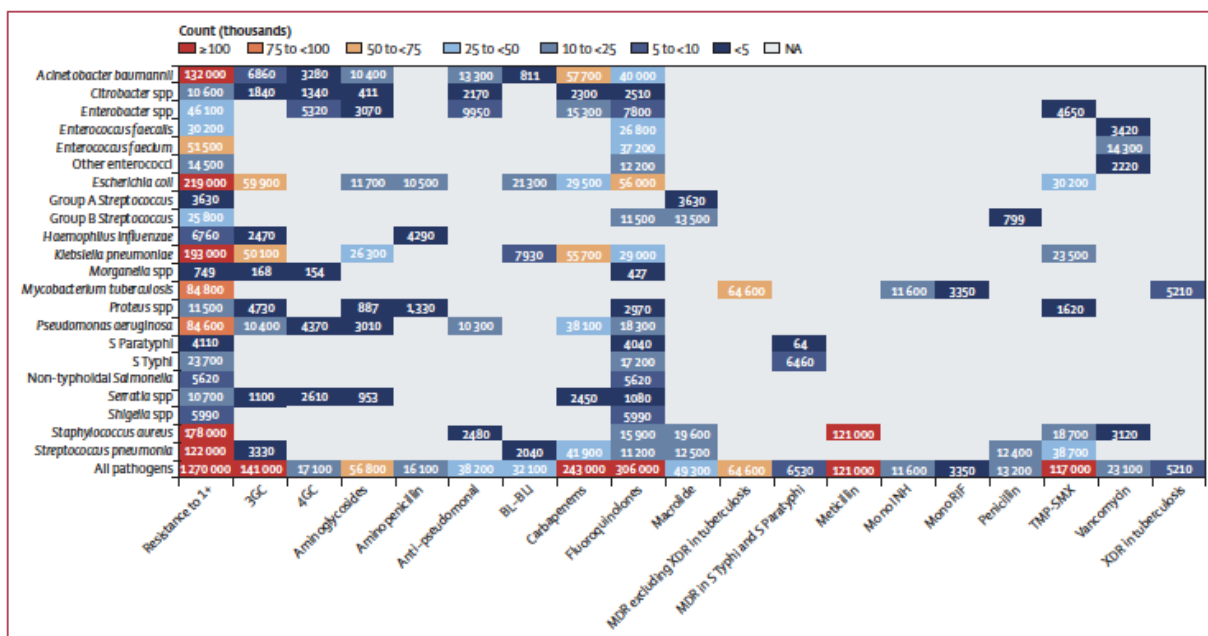


Figure 6: Global deaths (counts) attributable to bacterial antimicrobial resistance by pathogen-drug combination, 2019

For this figure, only deaths attributable to resistance, not deaths associated with resistance, are shown due to the very high levels of correlation for resistance patterns between some drugs. 3GC-third-generation cephalosporins. 4GC-fourth-generation cephalosporins. Anti-pseudomonal-anti-pseudomonal penicillin or beta-lactamase inhibitors. BL-BLI-β-lactam or β-lactamase inhibitors. MDR-multidrug resistance. Mono INH-isoniazid mono-resistance. Mono RIF-rifampicin mono-resistance. NA-not applicable. Resistance to 1+=resistance to one or more drug. S Paratyphi-Salmonella enterica serotype Paratyphi. S Typhi-S. enterica serotype Typhi. TMP-SMX-trimethoprim-sulfamethoxazole. XDR-extensive drug resistance.

Nota: adaptación de Murray et al., 2022.

Estos microorganismos mencionados previamente han sido identificados por la OMS como prioritarios ya que las cepas MDR identificadas son las que producen la mayor cantidad de infecciones y mortalidad por asociación a centros de salud u hogares de larga estancia. El objetivo es darle prioridad a estos microorganismos y sus mecanismos de resistencia para la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos (Murray et al., 2022).

Factores asociados con la diseminación de la resistencia

A nivel poblacional, factores como la tasa de vacunación, sistemas de salud, migración, turismo, desinfección y densidad poblacional influyen la prevalencia y diseminación de resistencia. A nivel comunitario, la transmisión fecal-oral,

(usualmente a través de fallos en la desinfección) es particularmente para las Enterobacterias resistentes, la transmisión sexual como en el caso de *Neisseria gonorrhoeae*, o a nivel hospitalario la transmisión de SAMR por contaminación de las manos de los trabajadores en el área de salud (Holmes et al., 2016).

A nivel gastrointestinal, las bacterias intercambian mecanismos de patogenicidad, virulencia y elementos de resistencia (Christaki et al., 2020; Holmes et al., 2016). Se ha documentado que en algunas partes del mundo, los viajes a estas zonas se asocian con aproximadamente el 50% de colonización por enterobacterias BLEE positivas (Holmes et al., 2016).

Otro sitio de diseminación de resistencia antimicrobiana ocurre en las comunidades densas de bacterias en las plantas de tratamiento de aguas negras, considerándose estos “puntos de encuentro” donde coexisten bacterias nativas y bacterias derivadas de humanos y animales que intercambian material genético (Christaki et al., 2020). Se han documentado gérmenes con MDR pre y post tratamiento de aguas negras en relación a que en las aguas negras, alcantarillado y plantas de tratamiento pueden existir residuos antibióticos por desechos humanos o polución de industria farmacéutica (Holmes et al., 2016).

Uso innecesario o inapropiado de antimicrobianos

De los factores más importantes es el uso innecesario o mal uso de antibióticos y los patrones de prescripción incorrectos (Abushaheen et al., 2020; Chinemerem Nwobodo et al., 2022). En los estudios con respecto a la evolución de la resistencia, se ha observado una clara conexión con el exceso de uso de antimicrobianos, principalmente por el consumo generalizado en los últimos 80 años, evidenciando una relación directa entre el ritmo de consumo y el desarrollo de la resistencia (Abushaheen et al., 2020; Christaki et al., 2020; Reygaert, 2018). A pesar de las múltiples advertencias por distintas organizaciones de salud con respecto al mal uso de medicamentos, los antibióticos continúan siendo mal

utilizados o sobre utilizados a nivel mundial (Abushaheen et al., 2020; Chinemerem Nwobodo et al., 2022).

En Estados Unidos, en el 2015, de todas las prescripciones de antibióticos en ese año, un 30% se reconocieron como innecesarias (Abushaheen et al., 2020). Muchas de las prescripciones innecesarias fueron realizadas en los servicios de emergencias (hasta el 50% de los antibióticos prescritos), principalmente por infecciones virales de la vía respiratoria superior (Abushaheen et al., 2020; Chinemerem Nwobodo et al., 2022).

Otro de los problemas documentados es la autoprescripción de antibióticos. Si bien, la venta de antibióticos sin receta médica es prohibida; la regulación ineficiente y venta ilegal resulta en un consumo excesivo y escogencia de medicamento por costo (Abushaheen et al., 2020).

Patrones de prescripción inadecuados

Como se mencionó, los antibióticos son de los medicamentos más comúnmente recetados, pero hasta el 50% de todas las prescripciones son consideradas innecesarias lo que contribuye significativamente a la aparición de resistencia (Abushaheen et al., 2020; Holmes et al., 2016). La mayor concentración de uso de antibióticos se da en hospitales, sin embargo, la cantidad de antibióticos es mayor a nivel comunitario (Holmes et al., 2016).

Aproximadamente un tercio de los antibióticos administrados dentro de un hospital (30-40%) son indicados sin estudios adecuados, son innecesarios, con una dosis inadecuada o por una duración más prolongada de lo necesario (Abushaheen et al., 2020; Holmes et al., 2016).

En los hogares de personas adultas mayores, hasta un 75% de los antibióticos son prescritos incorrectamente, de manera innecesaria, con dosis incorrectas o por periodos prolongados. Un estudio documentó que

aproximadamente cada día un 11% de los residentes en hogares de cuidado se encuentran con antibióticos y por lo menos un 50% estaban con una duración o dosis inadecuada. Esto progresivamente aumenta el riesgo de complicaciones como infecciones por *C. difficile*, reacciones alérgicas y resistencia antimicrobiana (Abushaheen et al., 2020; van Buul et al., 2012).

El abuso de los antibióticos es uno de los factores que lidera la emergencia de resistencia antimicrobiana, entre más alta la frecuencia de antibióticos utilizados, mayor es la posibilidad de que surjan bacterias resistentes (Chinemerem Nwobodo et al., 2022). La frecuente prescripción de antimicrobianos de amplio espectro de manera empírica, innecesaria o inefectiva contra el agente causante de la infección es común (Reygaert, 2018; van Buul et al., 2012). Durante la emergencia del COVID-19, se documentó que solamente un 6.9% de las infecciones por COVID-19 se asociaron con infecciones bacterianas concomitantes, sin embargo un 72% recibieron cobertura incluso cuando no estaba clínicamente indicado (Chinemerem Nwobodo et al., 2022).

Por otro lado, se ha documentado que muchos médicos preferían prescribir drogas menos efectivas en vez de los recomendados como primera línea, se optaba por este fármaco por su bajo costo y baja toxicidad generando un uso excesivo de algunas drogas (Abushaheen et al., 2020; Reygaert, 2018).

El uso de concentraciones muy bajas de antibióticos (sub-inhibitorias) puede provocar la selección de resistencia de alto nivel en generaciones bacterianas sucesivas y puede seleccionar cepas bacterianas hipermutables (que tienen un aumento en la tasa de mutaciones), que puede aumentar la capacidad para adquirir resistencia a otros agentes antimicrobianos y promover el movimiento de elementos genéticos móviles (Reygaert, 2018).

Hogares de cuido, centros de larga estancia y resistencia antimicrobiana

Se considera que estos centros son reservorios para gérmenes MDR (van Buul et al., 2012). Se estima que aproximadamente 2-5% de la población adulta mayor del primer mundo reside en algún tipo de residencia o centro de cuido de larga estancia (Crnich et al., 2015). Los residentes en estas son predominantemente frágiles, con predisposición a desarrollar infecciones (Crnich et al., 2015; van Buul et al., 2012). De hecho, las infecciones son la causa más común para trasladar a los residentes a hospitales para manejo agudo y es la causa más importante de morbilidad y mortalidad (Crnich et al., 2015).

Los adultos mayores institucionalizados en residencias o albergues tienen más riesgo de adquirir infecciones que se relacionan con los cambios asociados de la edad: alteraciones patológicas al sistema inmune, discapacidad funcional, mayor número de comorbilidades, más uso de dispositivos invasivos como sondas urinarias o sondas nasogástricas. Adicionalmente, existen factores en la facilidad que favorecen la transmisión de enfermedades, por ejemplo, existe mucha proximidad entre los residentes que viven ahí, la participación en actividades sociales, además del contacto cercano con personal de salud y equipo médico (van Buul et al., 2012).

Los antibióticos son de los medicamentos más comúnmente prescritos en los hogares de cuido (Crnich et al., 2015; Falcone et al., 2020). En promedio, 1 de cada 10 institucionalizados se encuentra recibiendo cobertura antibiótica en cualquier día. Para los residentes que permanecen en el centro por lo menos 6 meses, esto se traduce a un 40-70% de probabilidad de exposición a por lo menos 1 ciclo de cobertura antibiótica (Crnich et al., 2015). En un año, en promedio, entre el 47-79% de los residentes ha recibido por lo menos 1 ciclo de cobertura antibiótica (van Buul et al., 2012).

Los residentes en hogares de cuido tienen más riesgo de adquirir bacterias con resistencia antimicrobiana que puede resultar en infecciones subsecuentes más

difíciles de tratar (Crnich et al., 2015; van Buul et al., 2012). Existen varios estudios que se enfocan en la colonización y la infección de los residentes de este tipo de centros. Se ha documentado que aproximadamente el 31-43% de las personas residentes en estos centros están colonizados por lo menos por 1 de las siguientes bacterias con resistencia antimicrobiana: SAMR, BGN MDR o VRE. Aproximadamente un 39% de los adultos mayores son colonizados por algún germen MDR al año de su ingreso (van Buul et al., 2012). Los residentes colonizados por gérmenes con resistencia también pueden transmitirlos a otros residentes del mismo centro de cuidado o a otros pacientes hospitalizados durante las transiciones en el cuidado (Crnich et al., 2015; van Buul et al., 2012).

Entre los factores de riesgo para colonización o infección por gérmenes MDR, el más importante es el antecedente de uso de antibióticos seguido de la presencia de dispositivos invasivos como sondas urinarias o de alimentación. También se consideran factores de riesgo: un peor estado funcional, presencia de lesiones por presión, comorbilidades, incontinencia urinaria o incluso fecal, además de un contacto frecuente con centros de salud. Entre los factores más importantes que influyen está la ausencia de una política de control de infecciones en estos centros, que incluya medidas de higiene (lavado de manos, uso de guantes, protocolo de estornudos o barreras). También existen factores asociados con el personal (alta relación del paciente con el cuidador, cambios frecuentes en el personal, contratación de personal no profesional) (van Buul et al., 2012).

El diagnóstico de procesos infecciosos bacterianos en esta población es difícil debido a las múltiples enfermedades crónicas, deterioro cognitivo, hipoacusia o déficit visual, además que la prescripción de la cobertura antibiótica usualmente se realiza de manera empírica. Muchas de estas prescripciones son inapropiadas – no tienen indicación–, el medicamento no es el correcto, dosis inapropiadas o duración incorrecta. Entre las causas por las que más frecuentemente se prescriben inapropiadamente los antibióticos están: las infecciones respiratorias virales (un 13%) y por bacteriuria asintomática (9%). Otra de las indicaciones que se encuentra en debate es el uso de antibióticos al final de la vida, principalmente para las

infecciones respiratorias, ya que no se ha visto que prolongue la vida ni que alivie el malestar (van Buul et al., 2012).

Se ha observado que aproximadamente el 50% de los antibióticos prescritos en los hogares de cuidado son innecesarios. Incluso si clínicamente tienen indicación, el antibiótico usualmente es incorrecto, sea porque es excesivamente de amplio espectro o por una duración prolongada más allá de la requerida para erradicar la infección, más del 60% ha recibido antibióticos por más de una semana y aproximadamente un tercio por más de 10 días (Crnich et al., 2015).

Marco metodológico

La investigación tiene como objetivo determinar el perfil epidemiológico y microbiológico y el perfil de resistencia de los hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2020 a abril de 2021. Partiendo de que actualmente, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología, se desconoce el perfil epidemiológico y microbiológico de las infecciones respiratorias y de las bacteriemias; y tomando en cuenta que dicho conocimiento es de gran importancia, pues los programas de optimización antimicrobiana que se definen como las intervenciones coordinadas diseñadas para mejorar y medir el uso apropiado de los antimicrobianos al promover la selección óptima del tratamiento, sobre todo aquellas terapias empíricas, impactan directamente en la calidad y seguridad del cuidado del paciente, además de disminuir los efectos adversos asociados con el uso de antimicrobianos, mejorar la tasa de curación y disminuir la tasa de fallo terapéutico.

Con el fin de cumplir los objetivos propuestos, se hará uso de las herramientas disponibles en el centro, como lo son el registro de cultivos positivos por parte del laboratorio de microbiología y la posibilidad de acceso a datos del paciente (por parte del Expediente Digital Único en Salud (EDUS) de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS)). La investigación consiste en analizar esta información para poder describir un perfil epidemiológico, microbiológico y de resistencia, con el fin de caracterizar los perfiles de las bacteriemias a nivel nosocomial, de comunidad y asociados a cuidados de la salud. En cuanto a las neumonías, se analizarán los datos para poder describir un perfil epidemiológico, microbiológico y de resistencia para caracterizar el perfil nosocomial y comunitario. Este segundo análisis se realizará comparando los datos de pacientes sin factores de riesgo con los pacientes que tienen factores de riesgo para infecciones por gérmenes específicos. Además de comparar los mismos con los descrito en la bibliografía, y así poder desarrollar recomendaciones locales para poder orientar mejor al clínico con respecto a la escogencia del tratamiento empírico del paciente en este contexto.

Recolección, procesamiento y análisis de los datos

El diseño del estudio será un estudio retrospectivo observacional transversal, donde se recolectarán variables ya establecidas y orientadas a los objetivos general y específicos planteados, que describan el perfil epidemiológico y microbiológico de los hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2020 a abril de 2021.

Las variables ya establecidas son descritas en el apartado de “Variables”, y su recolección se realizará mediante la hoja de recolección de datos que se adjunta en los Anexos; estas variables serán interpretadas estadísticamente según los criterios de medición y categorías descritas en la tabla “No. 23 Tabla de Operacionalización de las variables”, también adjunta en Anexos.

En este punto, es importante aclarar que para facilitar la recolección y digitación de datos, se anotó en las hojas de recolección de datos, hojas de equivalencia y tabla de variables de bacteriemias y neumonías, y la clasificación de “infecciones asociadas a cuidados de la salud”. Si bien en la clasificación de neumonías este tipo se encuentra en desuso, se incluirán en este rubro aquellos pacientes con antecedente de hospitalización en los últimos 90 días, antecedente de cobertura antibiótica en los últimos 90 días o institucionalizados, que si bien se analizarán como muestras de la comunidad, posteriormente permitirá el análisis de este grupo por separado para valorar la influencia de estos factores de riesgo.

Dicha recolección será llevada a cabo por parte de ambas investigadoras principales y basado en los datos que se obtengan del Expediente Digital Único en Salud de la CCSS y de la base de datos del laboratorio de microbiología del HNGG.

Con el fin de evitar la magnificación de la muestra y su sesgo, ya que dentro de la misma existen pacientes con más de una muestra positiva, el análisis de las variables se realizará en dos secciones o bases de datos, la primera sería para la caracterización epidemiológica en la cual se analizan las características de los

pacientes que tuvieron al menos 1 muestra o más de 1 muestra de las respiratorias o de los hemocultivos positivos en el período de estudio, y en la segunda sesión se analizará el perfil microbiológico y de resistencia, mediante el análisis de los resultados microbiológicos de todos los cultivos positivos en el período de estudio identificado según pertenezcan a cada paciente descrito en la primera base de datos. En el caso de muestras positivas polimicrobianas, cada germen aislado será analizado como una muestra positiva.

Para el análisis de los datos se utilizaron distribuciones de frecuencia absolutas y relativas. Para establecer la asociación entre las características de los pacientes y la presencia de factores de riesgo para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa*, se aplicó la prueba Mid-p exacta para evaluar la significancia estadística y el Odds ratio para evaluar la fuerza de la asociación. El nivel de significancia establecido para el análisis es de 0.05. Los programas de cómputo utilizados para el análisis fueron Microsoft Excel y MedCalc.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Se incluirán todas aquellas muestras biológicas de HC o cultivos respiratorios (esputo o aspirados) que hayan resultado positivas en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2020 a abril de 2021 que cuenten con adecuada identificación (nombre y cédula del paciente al que corresponde la muestra).

Criterios de exclusión

Se excluirán todas aquellas muestras biológicas de HC o cultivos respiratorios (esputo o aspirados) positivas que no cuenten con adecuada identificación (nombre y cédula del paciente al que corresponde la muestra) o aquellos pacientes en los cuales el expediente tenga información incompleta.

Muestra / población

Tamaño de la muestra / población

La población seleccionada será todas aquellas muestras biológicas positivas de HC o cultivos respiratorios (esputo o aspirados) que hayan resultado positivas y hayan sido tomadas en el Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología durante el período de abril de 2020 a abril de 2021 y se encuentran debidamente identificadas (nombre y cédula del paciente al que corresponde la muestra).

Marco muestral

El marco muestra será el listado de cultivos tipo HC o cultivos respiratorios (esputo o aspirados del laboratorio del HNGG positivos durante el período de abril de 2020 a abril de 2021.

No se realizará muestreo, se utilizará toda la población (todas las muestras positivas).

Diseño muestral y selección de la muestra

No aplica selección muestral, pues se analizarán todas las muestras positivas de HC o cultivos respiratorios.

Variables

Hemocultivos

- Edad.

- Sexo.
- Funcionalidad basal (ABVD, AIVD).
- Síndrome de inmovilización.
- Síndrome demencial.
- Hogar de larga estancia.
- Etilismo activo.
- Tabaquismo activo.
- Estancia hospitalaria en los últimos 90 días a partir de la fecha de toma de la primera muestra positiva analizada (¿Cirugía durante dicha estancia?).
- Estancia hospitalaria al momento de la toma de las muestras.
- Comorbilidades (DM2, EPOC, EPID, ERC, HTA, desnutrición, neoplasia, hepatopatía, cardiopatía, patología prostática, inmunosupresión).
- Invasiones permanentes o colocadas durante hospitalización o al momento de la toma de la muestra (SNG, Sonda Foley, PICC, CVC, TET, traqueostomía).
- Exposición a cobertura antibiótica en los últimos 90 días a partir de la fecha de toma de la primera muestra positiva analizada. (En caso afirmativo, ¿por cuál motivo se administró y cuál antibiótico se administró?).
- Mes del año de toma de muestra.
- Tipo de muestra: HC catéter (especificar tipo de catéter), HC periférico.
- Signos, síntomas que motivaron recolección de muestra.
- Muestra tomada con inicio previo de cobertura antibiótica (En caso afirmativo, ¿cuál antibiótico se administró?).
- Tiempo de estancia hospitalaria al momento de toma de la muestra.
- En caso de paciente hospitalizados por >48 horas, describir procesos infecciosos presentes durante la hospitalización, antibióticos brindados durante la hospitalización.
- Tipo de infección: Infección nosocomial o de la comunidad o asociada a cuidados de la salud y bacteriemia primaria o secundaria (en caso de secundaria anotar foco).

- Bacteriemia nosocomial (>48 hrs de hospitalización, temprana hasta el 5to día, tardía posterior al 5to día).
- Bacteriemia asociada a cuidados de la salud (paciente que ha estado internado en un hospital para pacientes agudos por 2 o más días dentro de los 90 días de la infección; residentes en un asilo o centros semejantes; receptores recientes de antibioticoterapia endovenosa, quimioterapia o cuidado de heridas dentro de los 30 días de la infección actual; o atendidos en un centro de hemodiálisis hospitalario o privado).
- Bacteriemia primaria o secundaria. En caso de bacteriemias secundarias, ¿cuál es el foco infeccioso relacionado?.
- Germen aislado.
- Presencia de resistencia, en caso afirmativo anotar el tipo de resistencia presente.
- Cantidad de antibióticos brindados durante la infección.
- Antibiótico definitivo administrado con el cultivo final.
- Estancia en UCIM.
- Shock séptico asociado a infección documentada en cultivo (requerimiento de soporte vasopresor).
- Muerte adjudicable a dicho proceso infeccioso.
- Muerte durante hospitalización por cualquier causa.

Muestras respiratorias

- Edad.
- Sexo.
- Funcionalidad basal (ABVD, AIVD).
- Síndrome de inmovilización.
- Síndrome demencial.
- Hogar de larga estancia.
- Etilismo activo.
- Tabaquismo activo.

- Estancia hospitalaria en los últimos 90 días a partir de la fecha de toma de la primera muestra positiva analizada (¿Cirugía durante dicha estancia?).
- Estancia hospitalaria al momento de la toma de las muestras.
- Comorbilidades (DM2, EPOC, EPID, ERC, HTA, desnutrición, neoplasia, hepatopatía, cardiopatía, patología prostática, inmunosupresión).
- Invasiones permanentes o colocadas durante hospitalización o al momento de toma de la muestra (SNG, S. Foley, PICC, CVC, TET, traqueostomía).
- Exposición a cobertura antibiótica en los últimos 90 días a partir de la fecha de toma de la primera muestra positiva analizada. (En caso afirmativo, ¿por cuál motivo se administró y cuál antibiótico se administró?).
- Mes del año de toma de muestra.
- Tipo de muestra: ATE, esputo.
- Signos y síntomas que motivaron la recolección de muestra.
- Muestra tomada con inicio previo de cobertura antibiótica (En caso afirmativo, ¿cuál antibiótico se administró?).
- Tiempo de estancia hospitalaria al momento de toma de muestra.
- En caso de paciente hospitalizados por >48 horas, describir procesos infecciosos presentes durante la hospitalización, antibióticos brindados durante la hospitalización.
- Tipo de infección: infección nosocomial o de la comunidad o asociado a cuidados de la salud.
- BN nosocomial (>48 hrs de hospitalización, temprana hasta el 5to día, tardía posterior al 5to día) o BNAVM (temprana o tardía, de 2-4 días de VMA o posterior al 4to día de la VMA).
- BN asociada a cuidados de la salud (paciente que ha estado internado en un hospital para pacientes agudos por 2 o más días dentro de los 90 días de la infección; residentes en un asilo o centros semejantes; receptores recientes de antibioticoterapia endovenosa, quimioterapia o cuidado de heridas dentro de los 30 días de la infección actual; o atendidos en un centro de hemodiálisis hospitalario o privado).
- Sospecha de broncoaspiración descrita en expediente.

- Germen aislado.
- Presencia de resistencia, en caso afirmativo anotar el tipo de resistencia presente.
- Cantidad de antibióticos brindados durante la infección.
- Antibiótico definitivo administrado con el cultivo final.
- Estancia en UCIM.
- Shock séptico asociado a infección documentada en cultivo (requerimiento de soporte vasopresor).
- ¿El paciente ameritó VMA asociada a esta infección? En caso afirmativo, describir los días de duración de la VMA.
- Muerte adjudicable a dicho proceso infeccioso.
- Muerte durante hospitalización por cualquier causa.

En el Anexo No. 1 se adjunta la tabla No. 23, Tabla de Operacionalización de las variables, y en el Anexo No. 2 la Hoja de recolección de datos.

Consentimiento informado

Al tratarse de un estudio retrospectivo observacional, los participantes no son sometidos a procedimientos y no se utilizarán muestras biológicas, únicamente los resultados de las mismas ya que las muestras fueron procesadas tiempo atrás.

Por lo tanto, un consentimiento informado no aplica, pues los pacientes no serán sometidos a ningún procedimiento y los datos obtenidos serán analizados de forma anónima.

Confidencialidad

Para proteger la confidencialidad de la información, se codificará la misma.

En la hoja de datos como tal, se anotarán únicamente las siglas de los nombres de los pacientes y no se anotará información delicada como el nombre completo o cédula que permita reconocer a quien corresponde la información sin el uso de una clave. La clave se manejará en un documento aparte, en el que únicamente estará a quién corresponden las siglas, sin la información obtenida del expediente.

Solamente tendrán acceso a la información las investigadoras de este proyecto. Estos documentos serán guardados en las computadoras personales de las investigadoras, dispositivos que requieren contraseña para poder acceder a la información.

Aspectos éticos

Por la metodología del estudio (revisión de expedientes), no aplica el principio de autonomía ya que no se está cambiando el manejo del paciente. Se asume que la autonomía del paciente se respetó en el momento de tomar las muestras y en la toma de decisiones del proceso agudo. En el momento del estudio, no se estaría cambiando el manejo. No se solicita consentimiento informado por tratarse de revisión del expediente. En todo momento se resguardará la confidencialidad del paciente mediante la no utilización del nombre o número de cédula por parte de los investigadores en la hoja de recolección de datos.

En cuanto al principio de justicia, todos los pacientes que hayan presentado algún proceso infeccioso durante el tiempo del estudio tienen la misma posibilidad de participar en el estudio. No se hace ninguna discriminación para la inclusión en el estudio con base en el género, nivel educativo, estado socioeconómico o religión. Todos los pacientes tienen la misma posibilidad de participar en el estudio mientras se cumplan los requisitos de inclusión.

El objetivo del estudio es generar información que a largo plazo pueda resultar en información útil, precisa y específica para que los pacientes que tengan

procesos infecciosos en el futuro se beneficien de la toma de decisiones basadas en evidencia local. Se considera que el principio de beneficencia se aplica en este caso ya que el estudio pretende dar un manejo más oportuno a los cuadros infecciosos de neumonía y bacteriemias documentados en el HNGG.

Con respecto al principio de no maleficencia, con la investigación no se genera ningún daño para los participantes ya que estos no serán sometidos a ninguna intervención que potencialmente pueda generar algún daño.

El estudio busca obtener información de un grupo específico, vulnerable, los adultos mayores, incluyendo a las personas con deterioro cognitivo o dependencia funcional. El estudio busca obtener información específica de estos grupos con el fin de tener mejor entendimiento de las infecciones que los afectan y brindar un manejo basado en evidencia y estadística local, y por lo tanto, mejorar el pronóstico y disminuir complicaciones.

Respecto a la discriminación de participantes y la coacción de participantes, por el tipo de estudio, estos principios no aplican, ya que se excluirán los pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, pues este es un estudio observacional basado en registros médicos.

Los pacientes no podrán demandar ninguna compensación, pues en general no serán sometidos a procedimientos.

Balance riesgo/beneficio

Se espera que esta investigación pueda beneficiar a la institución (HNGG) al obtener información reciente, actualizada y específica con respecto al perfil epidemiológico y microbiológico de las neumonías y bacteriemias, con el fin de tener una orientación más específica con respecto a los gérmenes más frecuentes y poder escoger una cobertura antibiótica más apropiada, producto del estudio obtenido con las muestras de este mismo centro hospitalario. Esto beneficia a todos los adultos mayores del país, ya que al tratarse de un hospital nacional, todos tienen acceso a este centro. Se busca con esto lograr iniciar una cobertura antibiótica empírica más

efectiva, con mejores resultados clínicos, menos complicaciones y tasas de fallo al disminuir la exposición a coberturas antibióticas no efectivas. Se espera que esto eventualmente refleje una mejor sobrevida de los pacientes que presenten este tipo de infecciones y reducir la estancia hospitalaria y morbilidad al escoger una cobertura eficaz tempranamente.

El beneficio principal del estudio es hacia terceros, pues pacientes que en el futuro tengan neumonía o bacteriemias van a tener una mejor escogencia de cobertura, al estar este estudio basado en la evidencia de los cultivos tomados en el centro donde serán tratados. Sin embargo, también si algún paciente que participó en el estudio tiene una recaída o reingresa, podría beneficiarse directamente de la información obtenida del estudio para dirigir futuros tratamientos.

En este estudio, no existen daños potenciales o riesgos para el paciente, ya que no se está exponiendo a ningún procedimiento para la realización del estudio y el mismo es observacional retrospectivo.

Presupuesto y financiamiento

Para el estudio, no se incurrirán en gastos, ya que se utilizará información de estudios ya realizados por la institución. No se requiere compra de equipo para procesar o transportar muestras, tampoco se requiere comprar equipo para la recolección de datos ya que se utilizará el equipo personal de las investigadoras. Ni se contratará personal para la recolección de datos ya que estos serán obtenidos por las investigadoras y se evitará la impresión de documentos. En caso de requerir impresiones o fotocopias, estos gastos serán cubiertos por las investigadoras.

Como se ha descrito, el financiamiento será propio de las investigadoras.

Limitaciones

- Al ser un estudio de tipo observacional, retrospectivo, la información se limitará a lo descrito en expedientes digitales que serán revisados, por lo que existe la posibilidad de falta de datos disponibles o confiables. En el mismo sentido habrán factores que influyen en los probables resultados que no necesariamente están descritos en el expediente digital, tales como el estadio nutricional del paciente.
- Además estaría el sesgo del tamaño de la muestra y el escenario donde serán evaluados los pacientes, pues la mayoría de pacientes que se incluirán en el estudio son de ambiente intrahospitalario y la minoría son de manejo ambulatorio, pues las muestras como ATE y HC se toman casi exclusivamente en paciente hospitalizados o que se planean hospitalizar.
- Podría existir un sesgo respecto a las definiciones, por ejemplo, en el caso de definir el origen nosocomial o no de una infección, si la toma de las primeras muestras de cultivo se dan posterior a las 48 horas de estancia hospitalaria, se encontraría la posibilidad de una infección nosocomial vs. infección comunitaria no detectada previamente.
- La población adulta mayor tiene una alta carga de comorbilidades y polifarmacia que pueden influenciar variables como por ejemplo: shock de otra etiología, compromiso ventilatorio de otra etiología...

Resultados

General

Respecto a los pacientes que presentaron cultivos respiratorios o sanguíneos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022, más del 50% eran mayores de 80 años y casi un 90% mayores de 70 años; la distribución por género fue muy similar.

En relación con el estado funcional, la mayoría de los pacientes (75%) presentaban dependencia en actividades instrumentales de la vida diaria, mientras que el 56.1% era dependiente de las actividades básicas de la vida diaria, y un 37.4% del total de la muestra se encontraban inmovilizados. La gran mayoría de los pacientes provienen de la comunidad y no de hogares de larga estancia.

Por su parte, el tabaquismo y el etilismo activos son poco comunes en la población estudiada (alrededor del 4%).

Cuadro No. 1

Características demográficas de los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=246)</i>	<i>%</i>
Grupo de edad		
64 - 65 años	9	3.7%
65 - 70 años	22	8.9%
71 - 80 años	82	33.3%
≥ 81 años	133	54.1%
Sexo		
Femenino	114	46.3%
Masculino	132	53.7%
Funcionalidad basal actividad básicas		
Dependiente	138	56.1%

Variable	Cantidad (n=246)	%
Independiente	108	43.9%
Funcionalidad basal actividad instrumentales		
Dependiente	185	75.2%
Independiente	61	24.8%
Presencia de síndrome de inmovilización		
Sí	92	37.4%
No	154	62.6%
Presencia de síndrome demencial		
Sí	98	39.8%
No	148	60.2%
Vive en hogar de larga estancia		
Sí	13	5.3%
No	233	94.7%
Etilismo activo		
Sí	10	4.1%
No	236	95.9%
Tabaquismo activo		
Sí	9	3.7%
No	237	96.3%

Nota: Elaboración propia.

La mayoría de los pacientes se encontraban hospitalizados o en proceso de internamiento al momento de la toma de la muestra (87%).

Casi la mitad de los pacientes que tuvieron un cultivo positivo y se hospitalizaron en este período de tiempo, fallecieron durante dicha estancia, aunque no necesariamente dicho fallecimiento es adjudicable al proceso infeccioso que se documentó por el cultivo.

Cuadro No. 2

Características clínicas y antecedentes de riesgo de los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=246)</i>	<i>%</i>
Hospitalización en los últimos 90 días		
Sí	61	24.8%
No	185	75.2%
Asocio con cirugía a dicha hospitalización		
Sí	20	8.1%
No	226	91.9%
Hospitalización al momento de toma de la muestra		
Sí	214	87.0%
No	32	13.0%
Presencia de comorbilidades		
Sí	246	100.0%
No	0	0.0%
Cultivos positivos		
Hemocultivo	67	27.2%
Muestra respiratoria	173	70.3%
Ambas	6	2.4%
Invasiones		
Sí	163	66.3%
No	83	33.7%
Exposición a cobertura antibióticas en últimos 90 días		
Sí	93	37.8%
No	153	62.2%
Cantidad de antibióticos administrados		
0	153	62.2%
1	51	20.7%
2	28	11.4%
3 o más	14	5.7%

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=246)</i>	<i>%</i>
Muerte durante hospitalización		
Sí	112	45.5%
No	134	54.5%

Nota: Elaboración propia.

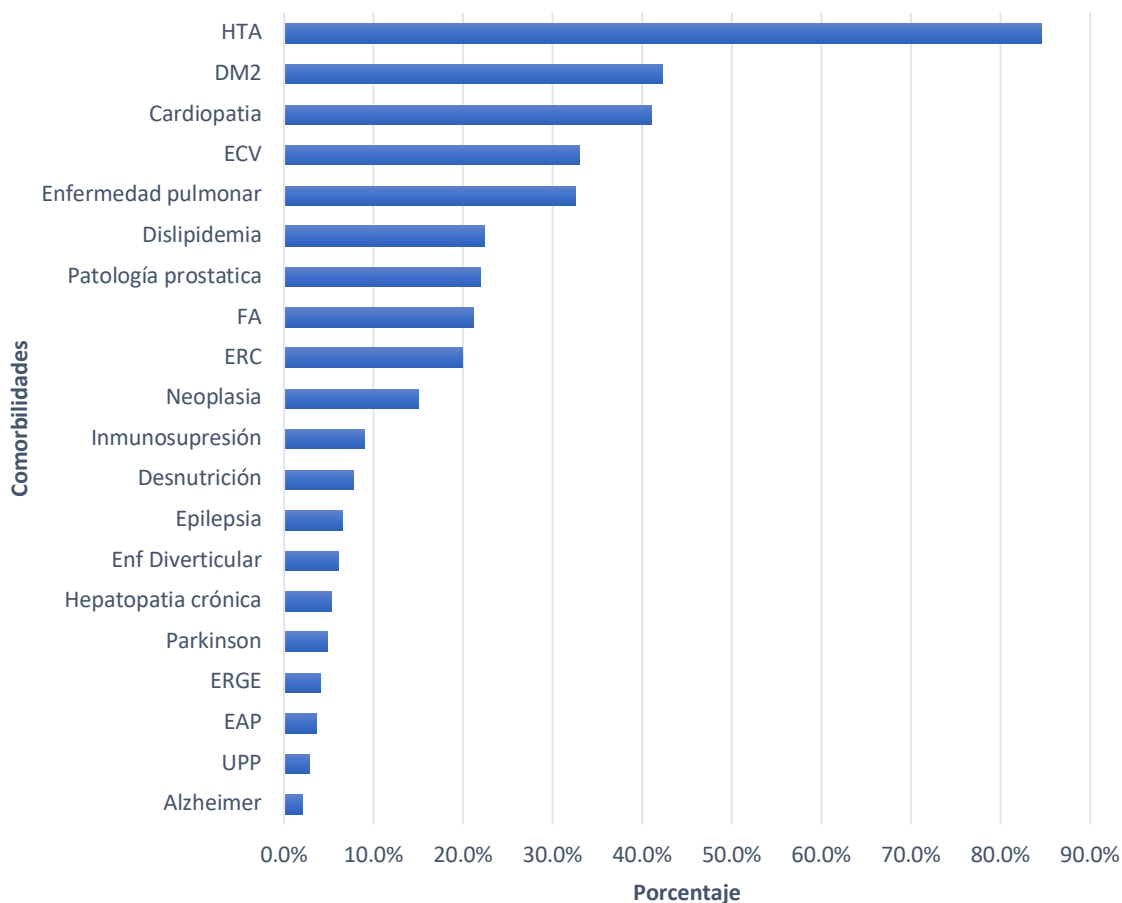
Como se puede apreciar en el cuadro No.2, la totalidad de los pacientes tenían comorbilidades asociadas. Siendo las más frecuentes Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus 2 y cardiopatía, la primera presente en más del 80% de los pacientes y las siguientes en aproximadamente el 40% de los pacientes. También se presentaron en al menos el 30% de los pacientes enfermedades cerebrovasculares y enfermedades pulmonares.

A este punto es importante aclarar que en la clasificación de cardiopatía se incluyeron los trastornos isquémicos, estructurales (hipertensiva y valvular) y funcionales (insuficiencia cardíaca). La fibrilación atrial se describió como una patología aparte. Dentro de las enfermedades pulmonares se agruparon las siguientes patologías: asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad pulmonar intersticial.

Algunas patologías de hallazgo muy frecuentes en la población estudiada, pero que no se incluyeron son aquellas de origen osteomuscular, por ejemplo osteoartrosis, fibromialgia y osteoporosis.

Gráfico No. 4

Comorbilidades de los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 y abril de 2022



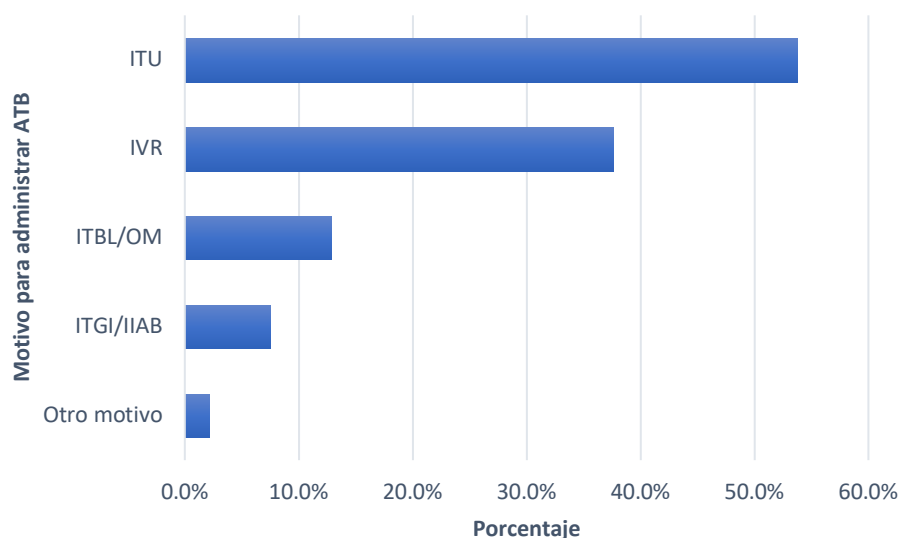
Nota: Elaboración propia.

Del grupo de pacientes a los que corresponden las muestras analizadas, tres cuartas partes no asociaron hospitalización en los últimos 90 días antes de la toma del cultivo, pero casi un 40% estuvo expuesto a cobertura antibiótica en ese mismo período de tiempo, estando expuestos la mayoría a 1 o 2 antibióticos distintos.

La causas más frecuentes para la exposición a esta cobertura antibiótica en los 90 días previos a la toma del cultivo fueron infecciones del tracto urinario e infecciones de vías respiratorias.

Gráfico No. 5

Distribución de los motivos para la administración de antibióticos en los 90 días previos a la toma del cultivo en los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

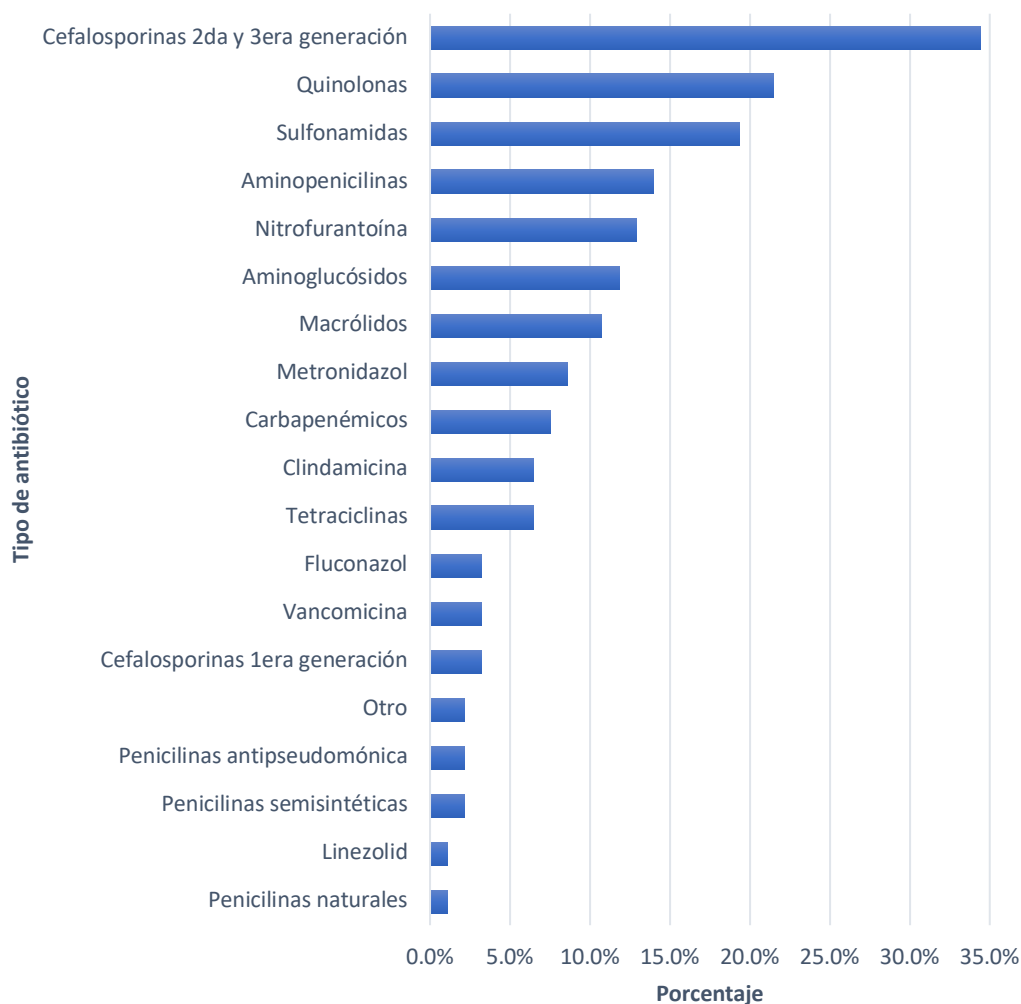


Nota: Elaboración propia.

Siendo los antibióticos más frecuentemente recibidos en este período: las cefalosporinas, quinolonas y sulfonamidas, que equivalen al menos al 75% de los antibióticos prescritos.

Gráfico No. 6

Distribución de los antibióticos administrados en los 90 días previos a la toma del cultivo en los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



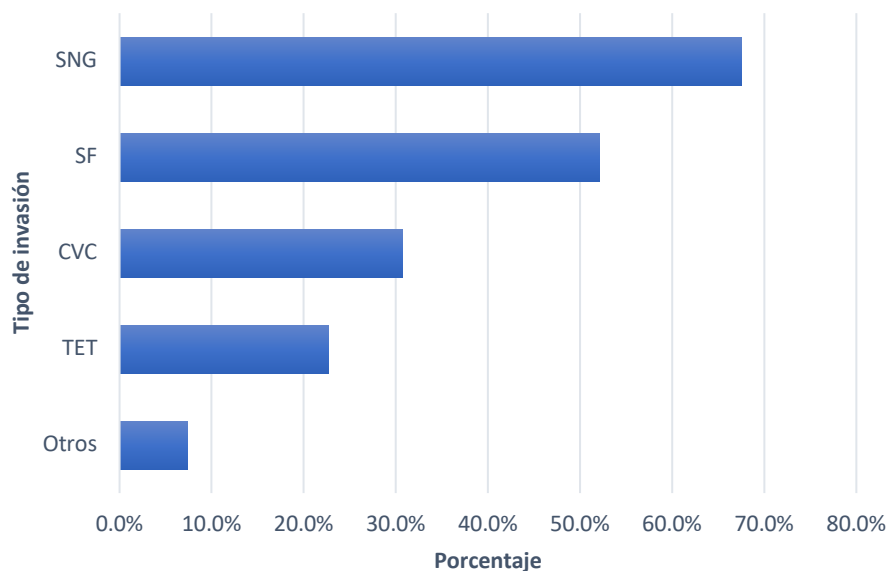
Nota: Elaboración propia.

Al menos dos tercios de los pacientes con cultivos positivos en este período, asociaban invasiones a su ingreso o en algún momento de su hospitalización (Cuadro No.2), siendo las más frecuentes por sonda nasogástrica (presente en 44.7% del total de los pacientes y en 67.4% de los pacientes con invasiones) y

sonda Foley (presente en 34.5% del total de los pacientes y en 52.1% de los pacientes con invasiones).

Gráfico No. 7

Distribución de las invasiones presentes en los pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

Hemocultivos

El total de muestras de hemocultivos analizadas fueron 84, correspondientes a un total de 73 pacientes.

Respecto a los paciente que presentaron hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 y abril de 2022 casi el 50% eran mayores de 80 años y más de dos tercios mayores de 70 años; la distribución por género fue igual para hombres y mujeres.

En relación con las características basales, el 63% era dependiente en AIVD pero la mayoría era independiente en ABVD (60.3%), sin que necesariamente presentaran síndrome de inmovilización (presente en 23% de la muestra). Además, el síndrome demencial estaba presente en la minoría de los pacientes.

La gran mayoría de los pacientes provienen de la comunidad y no de hogares de larga estancia.

El tabaquismo y el etilismo activos fueron antecedentes personales patológicos muy poco presentes en la población analizada, presente en menos del 7%.

Cuadro No. 3

Características demográficas de los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

Variable	Cantidad (n=73)	%
Grupo de edad		
64 - 65 años	5	6.8%
65 - 70 años	6	8.2%
71 - 80 años	27	37.0%

Variable	Cantidad (n=73)	%
≥ 81 años	35	47.9%
Sexo		
Femenino	37	50.7%
Masculino	36	49.3%
Funcionalidad basal actividad básicas		
Dependiente	29	39.7%
Independiente	44	60.3%
Funcionalidad basal actividad instrumentales		
Dependiente	46	63.0%
Independiente	27	37.0%
Presencia de síndrome de inmovilización		
No	56	76.7%
Sí	17	23.3%
Presencia de síndrome demencial		
No	55	75.3%
Sí	18	24.7%
Vive en hogar de larga estancia		
No	71	97.3%
Sí	2	2.7%
Etilismo activo		
No	68	93.2%
Sí	5	6.8%
Tabaquismo activo		
No	70	95.9%
Sí	3	4.1%

Nota: Elaboración propia.

Aproximadamente el 75% de los pacientes se encontraban hospitalizados o en proceso de internamiento al momento de la toma de la muestra.

Del grupo de pacientes a los que correspondían los hemocultivos analizados, un 30% asociaba hospitalización en los últimos 90 días antes de la toma del cultivo,

pero casi la mitad estuvo expuesto a cobertura antibiótica en ese mismo período de tiempo.

Más del 50% de los pacientes con hemocultivos positivos en este período asociaban invasiones a su ingreso o en algún momento de su hospitalización, siendo la más frecuente la sonda Foley (presente en el 40% de los pacientes con invasiones y hemocultivos positivos).

Cuadro No. 4

Características clínicas y antecedentes de riesgo de los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=73)</i>	<i>%</i>
Hospitalización en los últimos 90 días		
No	51	69.9%
Sí	22	30.1%
Asoció cirugía a dicha hospitalización		
No	62	84.9%
Sí	11	15.1%
Hospitalización al momento de toma de la muestra		
No	17	23.3%
Sí	56	76.7%
Invasiones		
No	31	42.5%
Sí	42	57.5%
Tipo de invasiones		
CVC	16	21.9%
SNG	12	16.4%
SF	30	41.1%
TET	4	5.5%
Otros	4	5.5%

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=73)</i>	<i>%</i>
Exposición a cobertura antibióticas en últimos 90 días		
No	41	56.2%
Sí	32	43.8%

Nota: Elaboración propia.

En relación con las comorbilidades de los pacientes con hemocultivos positivos, la distribución es similar a la descrita en el análisis general de todas las muestras, siendo las más frecuentes Hipertensión Arterial en más de un 90% de los pacientes, Diabetes Mellitus 2 y Cardiopatía presentes en más de un 40%; se agregan como patologías frecuentes en más de un 20% de los pacientes la dislipidemia, patología prostática y enfermedad cerebrovascular.

Cuadro No. 5

Comorbilidades de los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Comorbilidad</i>	<i>Cantidad (n=73)</i>	<i>%</i>
HTA	68	93.2%
DM2	34	46.6%
Cardiopatía	31	42.5%
Dislipidemia	26	35.6%
Patología prostática	21	28.8%
ECV	17	23.3%
ERC	13	17.8%
Neoplasia	13	17.8%
FA	12	16.4%
Inmunosupresión	10	13.7%
Hepatopatía crónica	6	8.2%
Enfermedad pulmonar	6	8.2%
Enf. diverticular	6	8.2%
Desnutrición	3	4.1%

Comorbilidad	Cantidad (n=73)	%
ERGE	3	4.1%
EAP	3	4.1%
Epilepsia	1	1.4%
Alzheimer	1	1.4%
Parkinson	1	1.4%
UPP	1	1.4%
Otras	48	65.8%

Nota: Elaboración propia.

De las muestras positivas de hemocultivos que se analizaron, aproximadamente un 85% correspondían a hemocultivos periféricos. En este punto, cabe destacar, que se brinda tanto en la base de datos de laboratorios como en el EDUS poca distinción entre sitio de hemocultivo, se toman por defecto como periféricos aquellos que no se encuentran identificados como con origen en una invasión.

Más de la mitad de los hemocultivos positivos se obtuvieron antes de completar los 2 días de estancia hospitalaria, y únicamente una de las muestras analizadas se tomó después de una estancia hospitalaria prolongada de más de 30 días.

Respecto a la clasificación de tipos de infección: casi 40% de las muestras corresponden a infecciones nosocomiales y el restante porcentaje a infecciones de la comunidad.

Más del 80% de las bacteriemias identificadas corresponde a bacteriemias secundarias.

Cuadro No. 6

Características de la toma de muestra y complicaciones de los pacientes con hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=84)</i>	<i>%</i>
Tipo de muestra		
HC de catéter central	11	13.1%
HC periférico	73	86.9%
Muestra tomada con inicio previo de cobertura antibiótica		
No	60	71.4%
Sí	24	28.6%
Núm. de antibióticos aplicados		
0	60	71.4%
1	18	21.4%
2	5	6.0%
3	1	1.2%
Tiempo de estancia hospitalaria al momento de toma de muestra		
0-1 días	45	53.6%
2-7 días	20	23.8%
8-30 días	18	21.4%
>30 días	1	1.2%
Procesos infecciosos asociados (ptes >48 hrs estancia)		
No	63	75.0%
Sí	21	25.0%
Tipo de infección		
Nosocomial temprana	10	11.9%
Nosocomial tardía	22	26.2%
De la comunidad	52	61.9%
Bacteriemia primaria o secundaria		
Primaria	15	17.9%
Secundaria	69	82.1%
Estancia en UCIM		
No	61	72.6%

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=84)</i>	<i>%</i>
Sí	23	27.4%
Shock séptico asociado		
No	58	69.0%
Sí	26	31.0%
Muerte asociada al proceso infeccioso		
No	66	78.6%
Sí	18	21.4%

Nota: Elaboración propia.

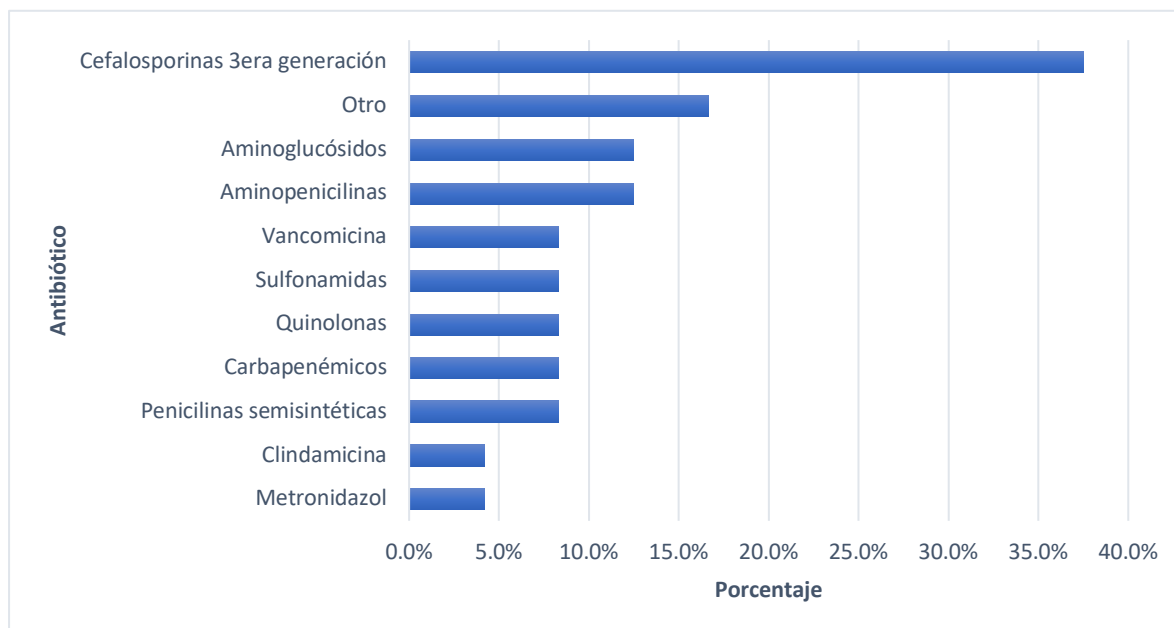
Respecto a las complicaciones relacionadas con el proceso infeccioso documentando con el hemocultivo, aproximadamente una cuarta parte de los pacientes ameritó estancia en UCI y casi un tercio asociaron shock séptico adjudicable a la infección documentada.

La mortalidad adjudicable al probable proceso infeccioso documentado con el hemocultivo, fue de aproximadamente un 20% de los casos.

Descrito en el cuadro No.6, en aproximadamente el 30% de las muestras, el cultivo se tomó posterior al inicio de una cobertura antibiótica empírica, que en el 40% de los casos correspondía a una cefalosporina de 3era generación.

Gráfico No. 8

Antibióticos iniciados previa toma de muestra en los pacientes con hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

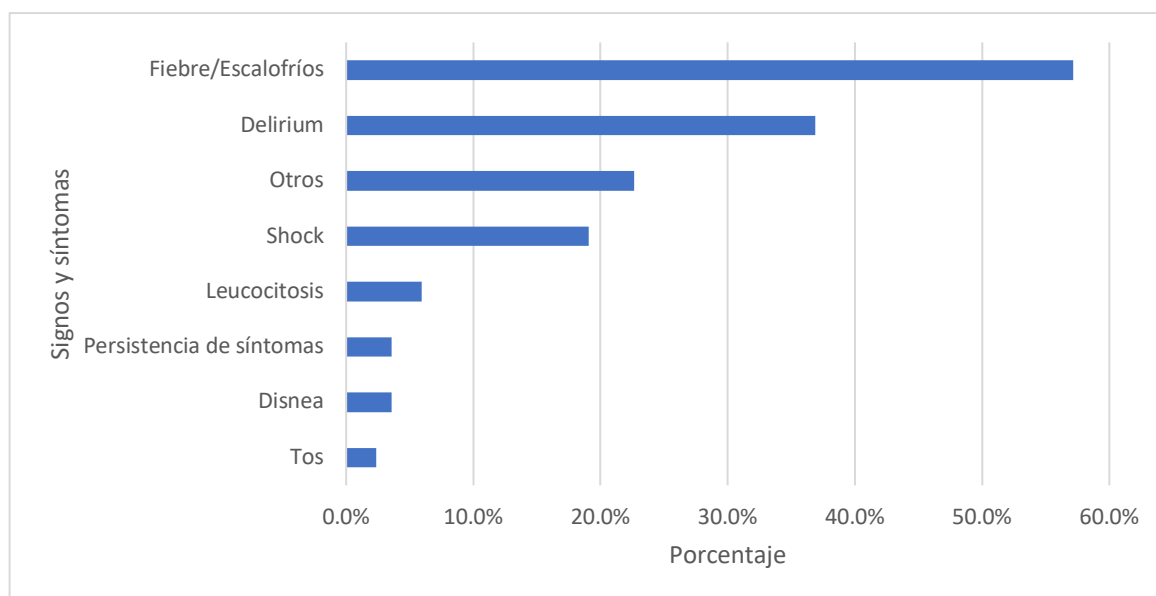


Nota: Elaboración propia.

Los signos y síntomas que más frecuentemente motivaron la toma de cultivos en el grupo de paciente con hemocultivos positivos fueron: la fiebre o escalofríos (presentes en más de la mitad de los paciente) y el delirium (documentado en más de un tercio de los pacientes). Casi un 20% de los pacientes asociaron shock dentro del cuadro clínico que motivó la toma de la muestra.

Gráfico No. 9

Signos y síntomas que motivaron la toma del cultivo en los pacientes con hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

Como se describe en el cuadro No.6, más de la mitad (53%) de los pacientes que tenían una estancia hospitalaria mayor a 48 horas ya habían tenido algún otro foco o varios focos infecciosos sospechados o documentados durante la misma estancia hospitalaria, de los cuales, casi el 80% correspondían a infecciones de la vías respiratorias e infecciones urinarias.

Secundario a estos procesos infecciosos, previos al actual, que fue el que motivó la toma de la muestra analizada en el estudio, los pacientes ya habían sido expuestos a otras coberturas antibióticas, siendo las coberturas más frecuentes las cefalosporinas de 3era generación (42.9%), los carbapenémicos (23.8%), el metronidazol (23.8%), las aminopenicilinas (ampicilina) y la vancomicina.

Cuadro No. 7

Antecedentes infecciosos dentro de la misma hospitalización en pacientes con más de 48 horas de estancia hospitalaria al momento de la toma de los hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

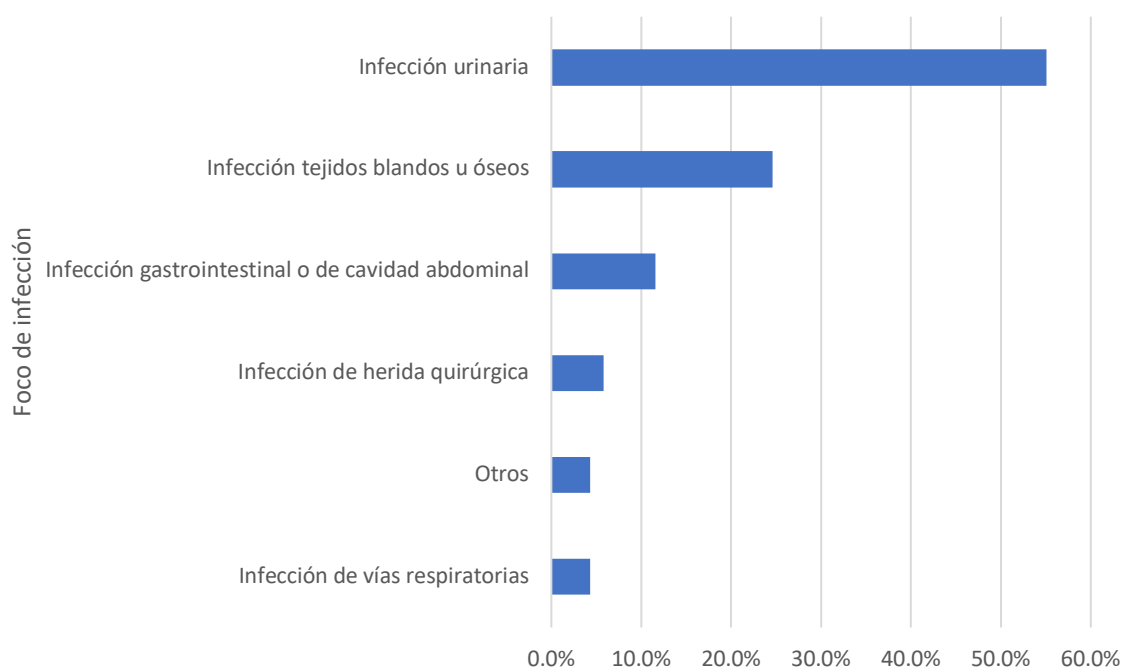
<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=21)</i>	<i>%</i>
Sitio de infección		
Infección urinaria	8	38.1%
Infección de vías respiratorias	8	38.1%
Infección tejidos blandos u óseos	4	19.0%
Infección gastrointestinal o de cavidad abdominal	4	19.0%
Otros	1	4.8%
Antibiótico aplicado		
Cefalosporinas de 3era generación	9	42.9%
Carbapenémicos	5	23.8%
Metronidazol	5	23.8%
Otro	5	23.8%
Aminopenicilinas	4	19.0%
Vancomicina	4	19.0%
Penicilinas antipseudomónica	3	14.3%
Quinolonas	3	14.3%
Aminoglucósidos	2	9.5%
Penicilinas semisintéticas	1	4.8%
Clindamicina	1	4.8%
Linezolid	1	4.8%

Nota: Elaboración propia.

Como se mencionó previamente, la mayoría de las bacteriemias identificadas en los hemocultivos positivos de la muestra corresponden a bacteriemias secundarias, de estas más del 50% se encuentran relacionadas con infecciones del tracto urinario y otro 25% se encuentra relacionada con infecciones de tejidos blandos.

Gráfico No. 10

Distribución de los focos infecciosos relacionados con la bacteriemia secundaria en los pacientes con hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia. Porcentaje

Del total de las muestras de hemocultivos positivos analizadas, casi el 60% corresponden a bacilos gram negativos y un 30% corresponde a cocos gram positivos. De estos gérmenes casi dos terceras partes no poseen resistencia antimicrobiana adquirida (63%).

Cuadro No. 8

Características microbiológicas y de cobertura antibiótica de los pacientes con hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=84)</i>	<i>%</i>
Tipo de germen aislado		
Otros	1	1.2%
Hongos	3	3.6%
Cocos Gram Positivos	30	35.7%
Bacilos Gram Negativos	50	59.5%
Tipo de resistencia antimicrobiana detectada		
Sin resistencia antimicrobiana	53	63.1%
Meticilino resistencia	10	11.9%
Resistencia a ampicilina	13	15.5%
Resistencia a vancomicina	1	1.2%
Resistencia a penicilina	4	4.8%
Resistencia a cefalosporinas	8	9.5%
Resistencia a carbapenémicos	0	0.0%
Resistencia a aminoglucósidos	7	8.3%
Resistencia a quinolonas	15	17.9%
Resistencia a ampicilina/sulbactam	14	16.7%
Otro	10	11.9%
Cantidad de antibióticos brindados durante la infección		
0	4	4.8%
1	26	31.0%
2 a 3	44	52.4%
Más de 3	10	11.9%

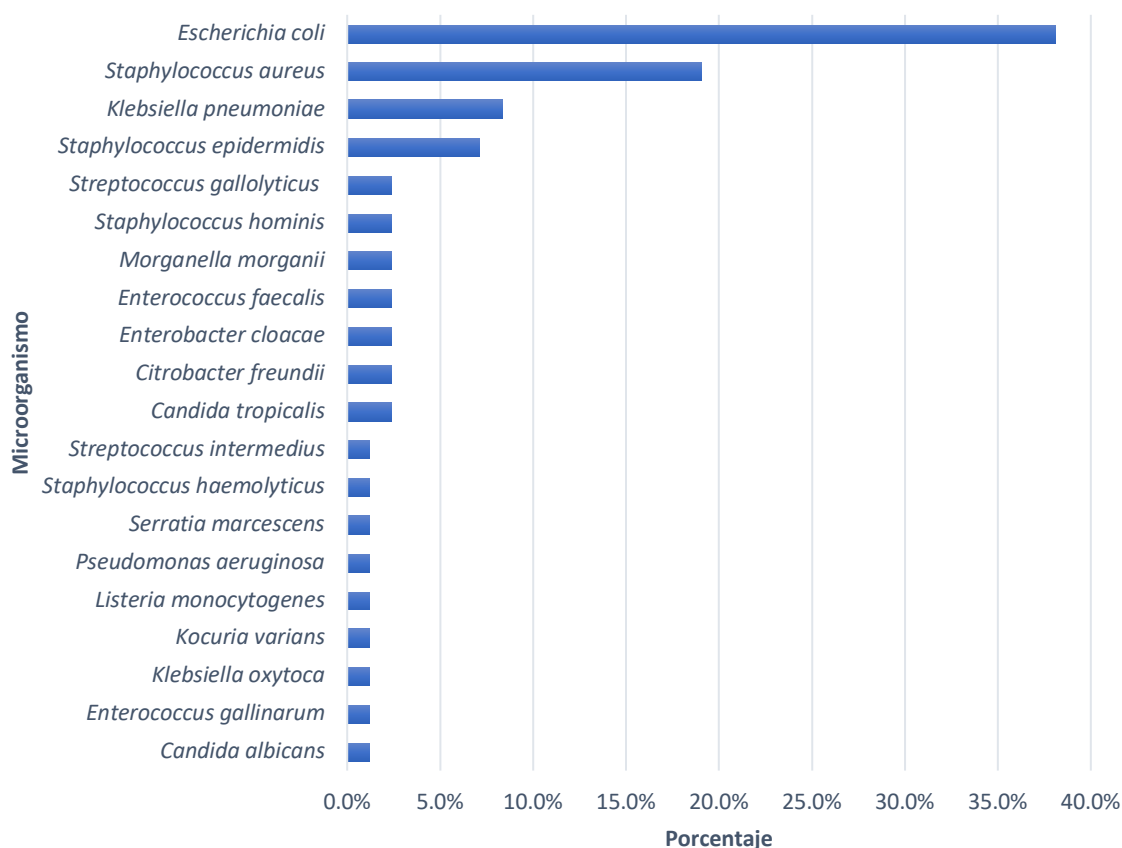
Nota: Elaboración propia.

Del total de las muestras positivas de hemocultivos estudiados, aproximadamente el 70% están representados por los siguientes microorganismos: *Escherichia coli* (38.1%), *S. aureus* (19%), *Klebsiella pneumoniae* (8.3%) y *S. epidermidis* (7.1%).

Otras especies aisladas fueron: *S. hominis* (2.4%), *Streptococcus gallolyticus* (2.4%), *Morganella morganii* (2.4%), *Enterococcus faecalis* (2.4%), *Enterobacter cloacae* (2.4%), *Citrobacter freundii* (2.4%) y *Candida tropicalis* (2.4%).

Gráfico No. 11

Microorganismos detectados en los hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

Del total de gérmenes cocos gram positivos, que representan un tercio del total de las muestras, más de la mitad corresponden a *S. aureus*.

Dos terceras partes de los bacilos gram negativos aislados corresponden a *Escherichia coli*. Únicamente un 3,6% del total de hemocultivos positivos, en el período del estudio, corresponden a fungemias.

Cuadro No. 9

Microorganismos detectados en los hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022 agrupados según morfología y tinción de Gram

Microorganismo	Cantidad (n=84)	%
Cocos Gram positivos	30	35.7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	19.0%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	7.1%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2.4%
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	2.4%
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	2	2.4%
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	1.2%
<i>Kocuria varians</i>	1	1.2%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1.2%
<i>Streptococcus intermedius</i>	1	1.2%
Bacilos Gram Negativos	50	59.5%
<i>Escherichia coli</i>	32	38.1%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	8.3%
<i>Citrobacter freundii</i>	2	2.4%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2.4%
<i>Morganella morganii</i>	2	2.4%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1.2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1.2%
<i>Serratia marcescens</i>	1	1.2%
Hongos	3	3.6%

Microorganismo	Cantidad (n=84)	%
<i>Candida tropicalis</i>	2	2.4%
<i>Candida albicans</i>	1	1.2%
Otros	1	1.2%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	1.2%

Nota: Elaboración propia.

Los gérmenes más frecuentes en las bacteriemias son similares tanto en infecciones nosocomiales como en infecciones adquiridas en la comunidad, siendo la *E. coli* la más frecuente en ambos escenarios (58% en muestras de la comunidad vs. 45% de las nosocomiales), seguidas de *Staphylococcus spp* (alrededor de 16% en ambos grupos) y *Klebsiella spp* (14% de la comunidad y 3% nosocomiales).

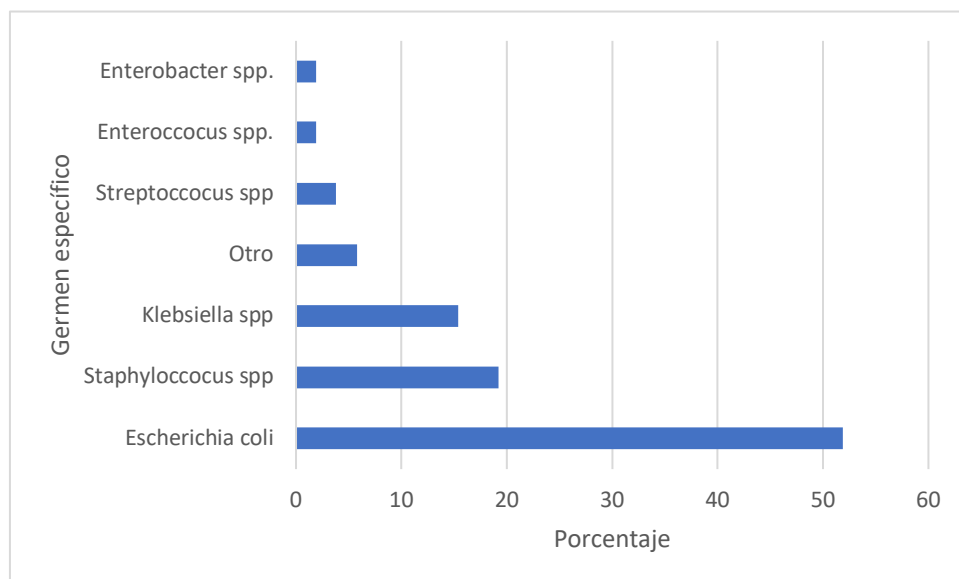
Respecto a las bacteriemias asociadas con la comunidad, casi el 75% (72.5%) de las muestras están compuestas por *Escherichia coli* y *Staphylococcus spp*, al agregar la *Klebsiella spp*. se completa casi el 90% de las muestras (88.2%).

Los *Staphylococcus spp*. están representados en un 50% por *S. aureus* (5 muestras), y la otra mitad corresponden a 2 *S. hominis* y 3 *S. epidermidis*.

Respecto al germen catalogado como “Otro” en las infecciones de la comunidad, se refiere al *Kocuria varians*, aislado en una muestra, y 2 muestras con aislamiento por *Citrobacter freundii*.

Gráfico No. 12

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones asociadas a la comunidad de los hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



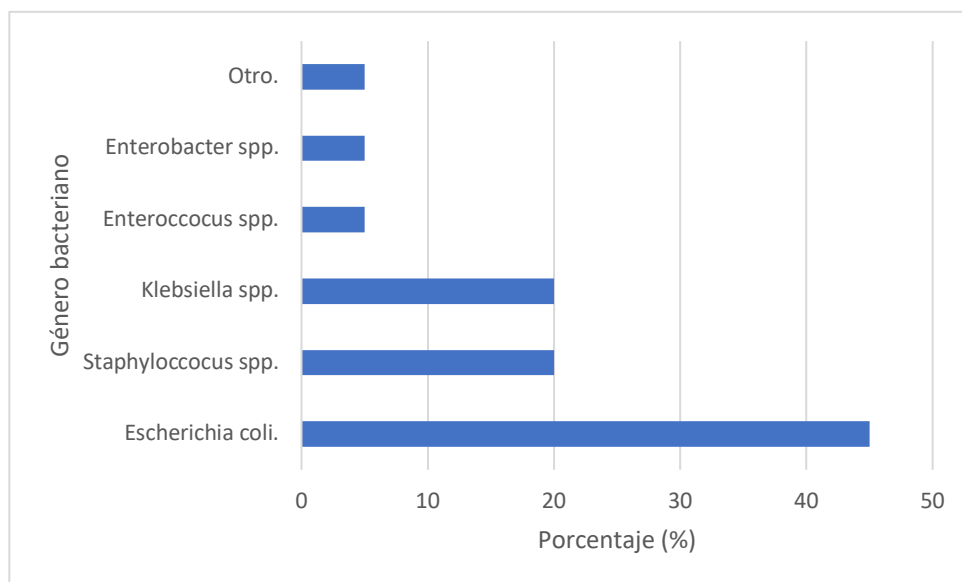
Nota: Elaboración propia.

Respecto a las bacteriemias documentadas en pacientes de la comunidad con factores de riesgo por gérmenes con resistencia antimicrobiana adquirida, la distribución es la misma que en los de la comunidad total, pues más del 90% de las muestras están compuestas por *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* y *Klebsiella spp.*

Los *Staphylococcus spp.* están conformados por 3 muestras que corresponden a *S. epidermidis* y una de las muestras que corresponde a *S. hominis*.

Gráfico No. 13

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones de la comunidad con factores de riesgo por gérmenes con resistencia antimicrobiana adquirida dentro de la muestra de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

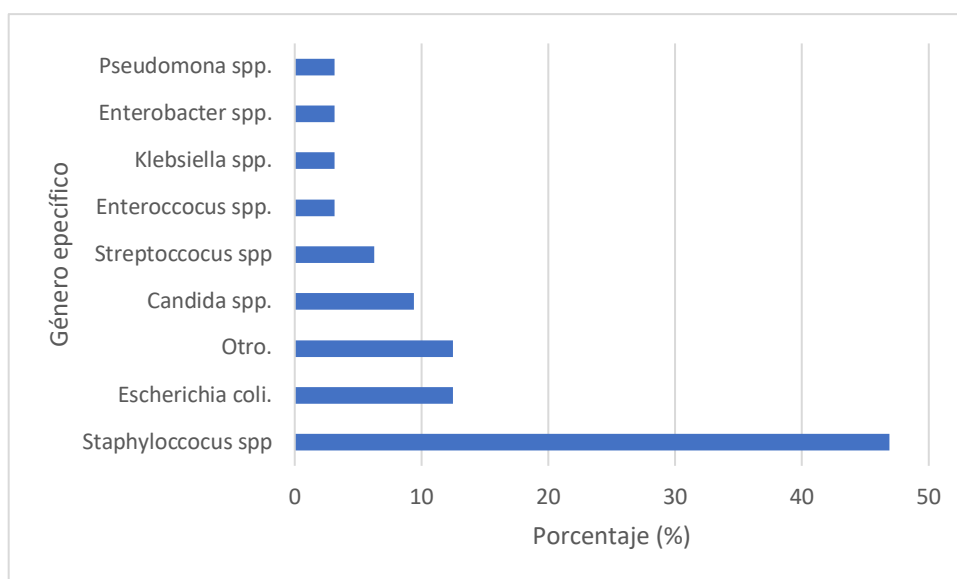


Nota: Elaboración propia.

En general, respecto a las muestras de hemocultivos positivos que corresponden a infecciones nosocomiales, aproximadamente el 50% se encuentra representada por *Staphylococcus spp* (de los cuales 11 corresponden a *S. aureus* y 4 a otras especies de *Staphylococcus*), seguido por *Candida spp.* y *Escherichia coli*.

Gráfico No. 14

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones nosocomiales dentro de la muestra de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



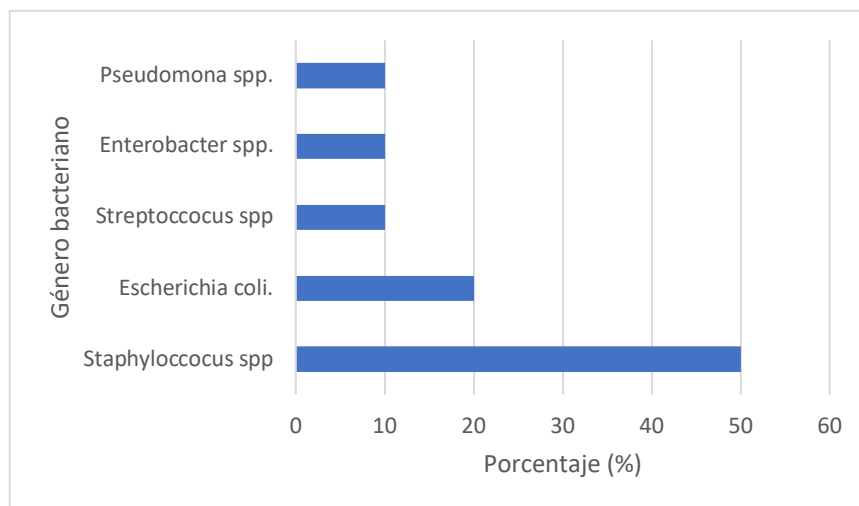
Nota: Elaboración propia.

Respecto a las bacteriemias nosocomiales tempranas, el 40% de las muestras están compuestas por bacilos gram negativos, de predominio *Escherichia coli*, y el otro 60% por cocos gram positivos con franco predominio por *Staphylococcus spp.*

Respecto a los *Staphylococcus spp.* 4 de las muestras corresponden a *S. aureus* y 1 corresponde a *S. hominis*.

Gráfico No. 15

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones nosocomiales tempranas dentro de la muestra de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

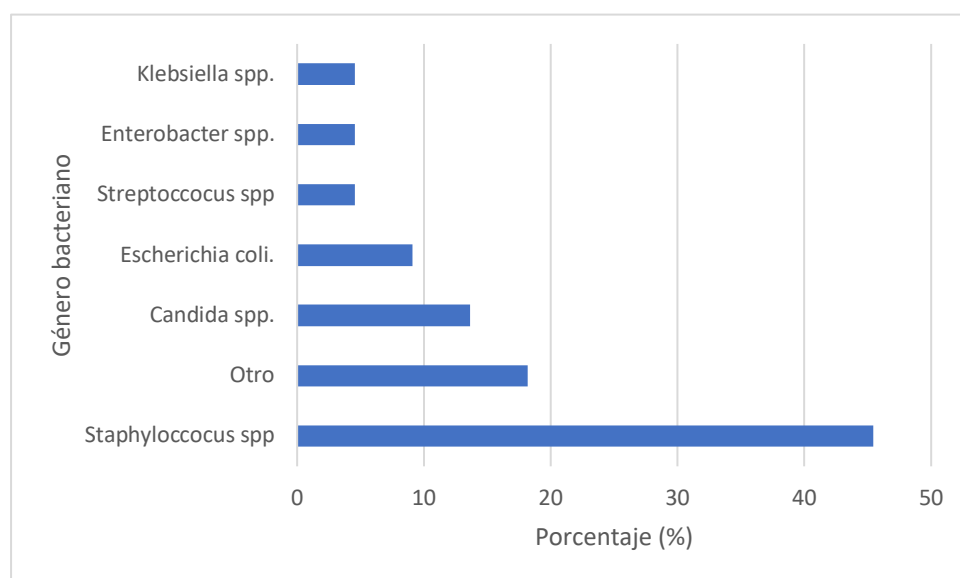
Respecto a las bacteriemias nosocomiales tardías, más del 40% de las muestras están compuestas por *Staphylococcus spp*, siguiendo en relevancia el *Candida spp.* y la *Escherichia coli*.

Respecto a los *Staphylococcus spp*. 7 de las muestras corresponden a *S. aureus*, 2 corresponden a *S. epidermidis* y 1 corresponde a *S. haemolyticus*.

Respecto a los gérmenes catalogados como “Otro” en las infecciones nosocomiales tardías, se refiere a *Morganella morganii* presente en 2 de los cultivos, y *Serratia marcescens* y *Listeria monocytogenes*, presentes cada una en una de las muestras analizadas.

Gráfico No. 16

Distribución de microorganismos aislados en los hemocultivos correspondientes a infecciones nosocomiales tardías dentro de la muestra de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



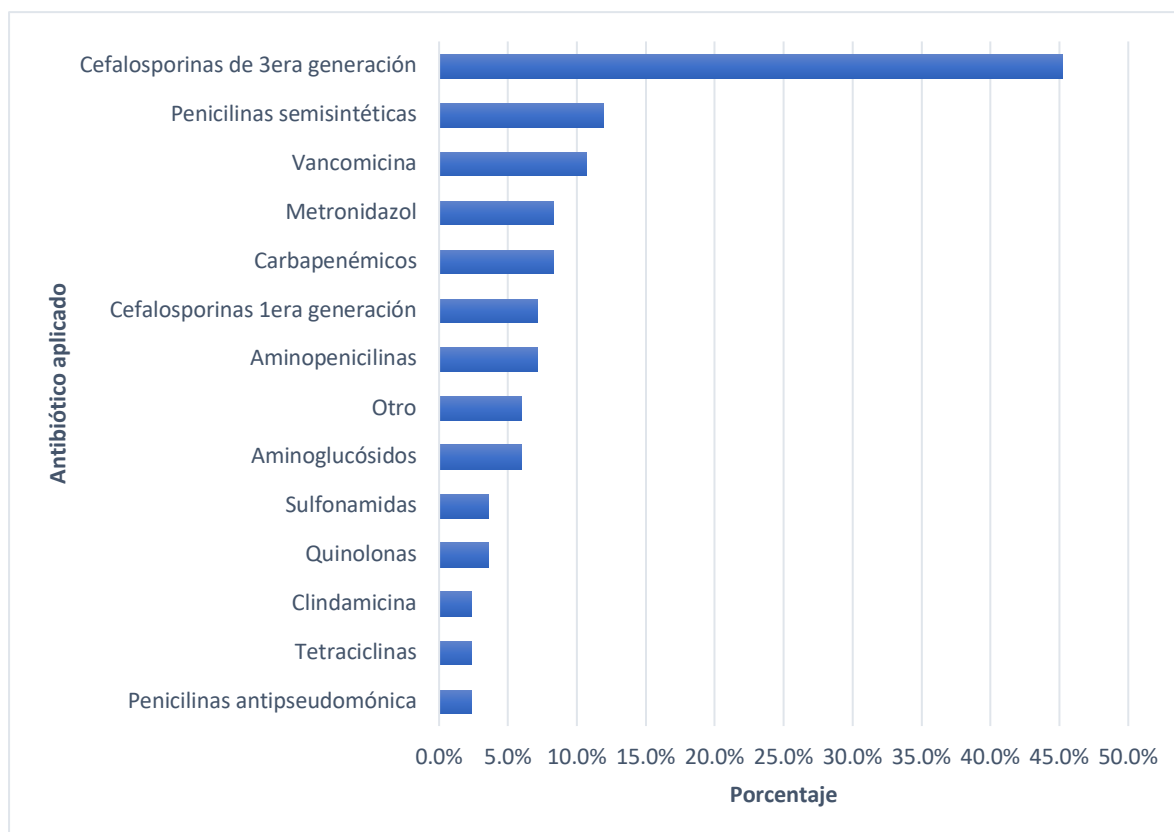
Nota: Elaboración propia.

Respecto a la cobertura antibiótica recibida por los pacientes para el foco infeccioso documentado en el cultivo analizado, según el cuadro No.8, únicamente un 5% de los pacientes no recibieron cobertura antibiótica y aproximadamente un 70% recibieron de 1-3 antibióticos durante el proceso, un 12% de los pacientes recibió más de 3 antibióticos durante el proceso.

De estas coberturas, 45% de los pacientes recibieron cobertura con cefalosporinas de 3era generación y aproximadamente un 25% recibió cobertura con penicilinas semisintéticas (oxacilina) o vancomicina, lo que es concordante con la distribución de gérmenes descrita previamente.

Gráfico No. 17

Antibióticos administrados a los pacientes con hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

De manera general, los hongos aislados no asociaron resistencia antimicrobiana adquirida, casi dos tercios de los cocos gram positivos y de los bacilos gram negativos no tenían resistencia adquirida.

Respecto a los cocos gram positivos, la resistencia que se documentó en ese otro tercio fue, predominantemente, la meticilino resistencia (63% del total de CGP con resistencia antimicrobiana) y en los bacilos gram negativos, los más frecuentes fueron los resistentes a la ampicilina (24% del total de BGN con resistencia antimicrobiana), resistencia a cefalosporinas (16%), resistencia a quinolonas (22%), resistencia aminoglucósidos (12%) y resistencia a ampicilina/sulbactam (28%).

Cuadro No. 10

Resistencias antimicrobianas detectadas en los microorganismos de los hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

Tipo de resistencia	Tipo de microorganismo			
	CGP	BGN	Hongos	Otros
Sin resistencia antimicrobiana	63%	60%	100%	100%
Meticilino resistencia	30%	2%	0%	0%
Resistencia a ampicilina	3%	24%	0%	0%
Resistencia a vancomicina	3%	0%	0%	0%
Resistencia a penicilina	13%	0%	0%	0%
Resistencia a cefalosporinas	0%	16%	0%	0%
Resistencia a carbapenémicos	0%	0%	0%	0%
Resistencia a aminoglucósidos	3%	12%	0%	0%
Resistencia a quinolonas	13%	22%	0%	0%
Resistencia a ampicilina/sulbactam	0%	28%	0%	0%
Otro	13%	12%	0%	0%

Nota: Elaboración propia.

La incidencia de metilino resistencia en los *S. aureus* de la comunidad (representado únicamente por 5 muestras) fue de 40%.

Respecto a las infecciones adquiridas intrahospitalariamente por *S. aureus*, tomando en cuenta las nosocomiales tempranas y tardías, hay un total de 11 muestras positivas por dicho germen, con una incidencia en las mismas de 36.3% de metilino resistencia.

De los demás *Staphylococcus spp* aislados, con un total de 9 muestras, únicamente 3 presentaban resistencia a la metilina.

Respecto a la resistencia del bacilos gram negativos más frecuentes, documentados en este estudio, los que se relacionan a *Escherichia coli*, de aislamientos nosocomiales, hay 4 muestras que se corresponden, únicamente uno

de los gérmenes poseía resistencia antimicrobiana adquirida y correspondía con resistencia a quinolonas y ampicilina/sulbactam.

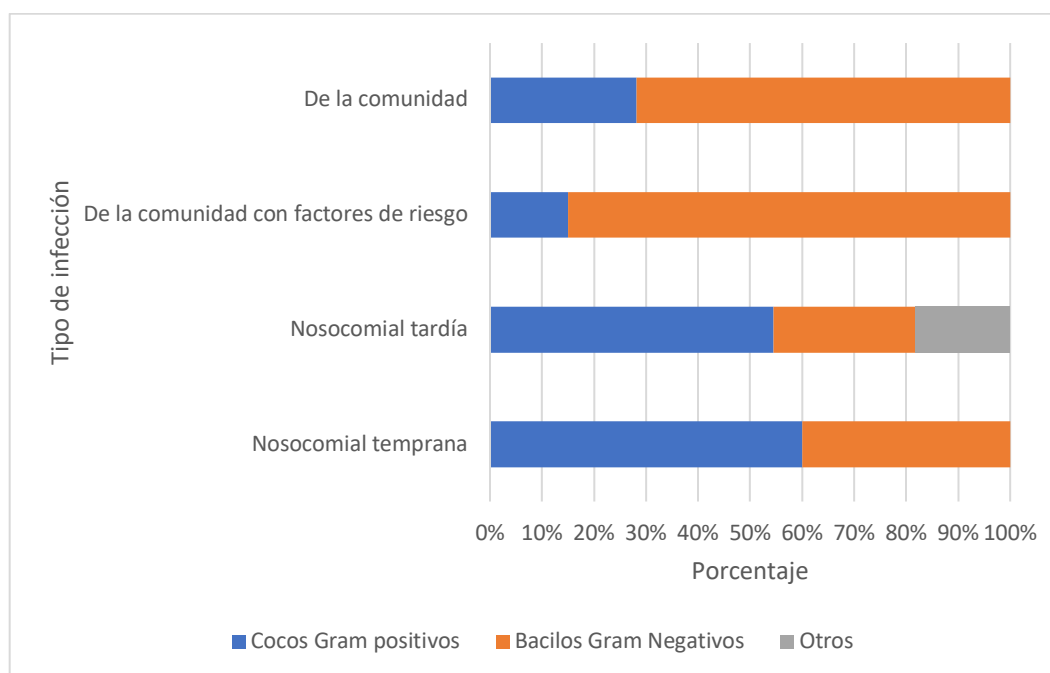
Finalmente, en las muestras de hemocultivos positivos por *Escherichia coli*, en el contexto de una infección asociada a la comunidad (28 muestras), casi el 50% poseía resistencia adquirida con la siguiente distribución: 35% resistencia a ampicilina/sulbactam, 28% de resistencia a ampicilina y quinolonas, 21% de resistencia a cefalosporinas y 14% de resistencia a aminoglucósidos. No siendo los distintos tipos excluyentes entre sí, es decir el germen de una sola muestra puede presentar varias de estas resistencias simultáneamente.

Respecto a las muestras de hemocultivos positivos por *Escherichia coli*, en el subgrupo de las muestras de la comunidad, que correspondían a pacientes con factores de riesgo para gérmenes con resistencia antimicrobiana, prácticamente la totalidad de los gérmenes poseían resistencia antimicrobiana, con la siguiente distribución: 66% resistencia a ampicilina/sulbactam, 55% de resistencia a ampicilina, cefalosporinas y quinolonas, y 22% de resistencia a aminoglucósidos. No siendo los distintos tipos excluyentes entre sí, es decir el germen de una sola muestra puede presentar varias de estas resistencias simultáneamente.

Los bacilos gram negativos fueron lo más frecuente en hemocultivos de infecciones de la comunidad, mientras que en el ámbito nosocomial hay una tendencia a que los gérmenes más frecuentes sean cocos gram positivos.

Gráfico No. 18

Distribución de los tipos de microorganismos de acuerdo al tipo de infección en los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

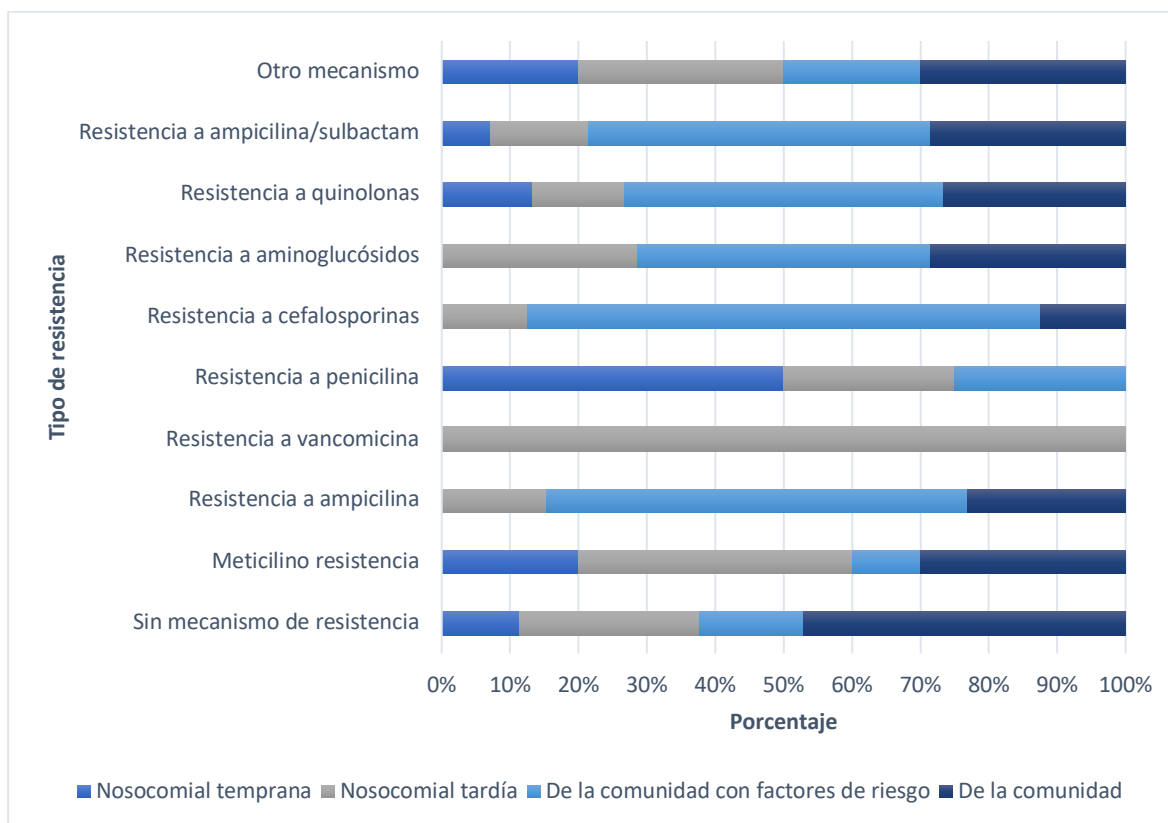


Nota: Elaboración propia.

Respecto a la distribución de la resistencia antimicrobiana documentada según cada tipo de infección, se puede decir que el mayor porcentaje de las resistencias antimicrobianas adquiridas están generados por gérmenes asociados a infecciones adquiridas intrahospitalariamente (nosocomiales tempranas y tardías) e infecciones comunitarias en pacientes con factores de riesgo.

Gráfico No. 19

Distribución de las resistencias antimicrobianas según el tipo de infección en los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



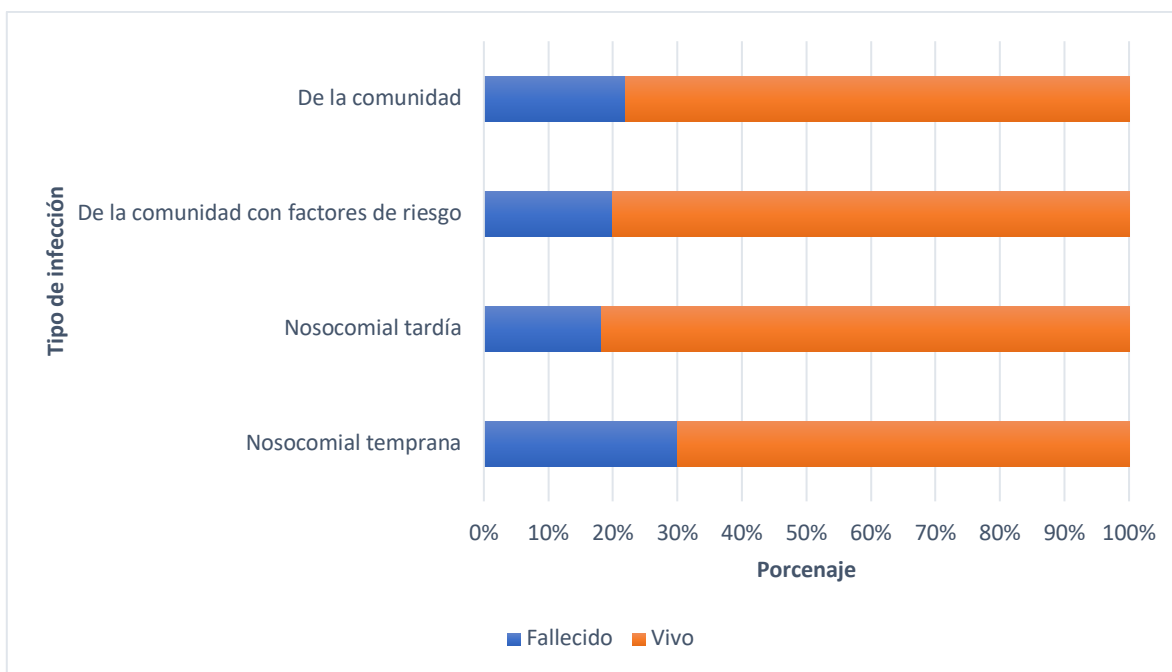
Nota: Elaboración propia.

La mortalidad adjudicable al proceso infeccioso documentado en el hemocultivo analizado, se mantiene entre el 20%-30% en casi todos los tipos de infecciones, sin ser significativamente mayor en alguna.

No se logró establecer una asociación estadísticamente significativa entre presentar una infección de la comunidad con factores de riesgo para gérmenes con resistencia y la condición final de los pacientes, ya que el valor de p de la prueba de hipótesis aplicada fue de 0.931.

Gráfico No. 20

Fallecimiento del paciente adjudicable al proceso infeccioso documentado en el cultivo, según los tipos de infección en los pacientes con muestras de hemocultivos positivos, en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

Las personas con hemocultivos positivos por *E. coli* a nivel comunitario presentaron una mortalidad del 21%, mientras que no se documentaron muertes en personas con hemocultivos positivos por *E. coli* a nivel comunitario con factores de riesgo, y a nivel nosocomial la mortalidad fue de 50%. En cuanto a *S. aureus*, los gérmenes adquiridos a nivel comunitario tuvieron un 50% de mortalidad, representados por 1 caso secundario de a SAMS y 2 por SAMR. No se aislaron hemocultivos positivos por *S. aureus* adquiridos en la comunidad en pacientes con factores de riesgo. Con respecto a la mortalidad a nivel nosocomial, la mortalidad por bacteriemias por *S. aureus* fue de 20% en general, sin embargo, tampoco se

documentó mortalidad por SAMR en el contexto de bacteriemias nosocomiales tardías.

Cuadro No. 11

Mortalidad ocasionada según tipo de infección y mortalidad ocasionada por los gérmenes más frecuentes según el tipo de infección en los pacientes con muestras de hemocultivos positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

Sitio de adquisición de la infección		Proporción de las muestras	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	SAMS	SAMR
Comunidad (General)	Absoluto	11/52	2/28	3/6	1/3	2/3
	Porcentaje	21.1%	7%	50%	33.3%	66.7%
Comunidad sin FR para resistencia	Absoluto	7/32	4/19	3/6	1/3	2/3
	Porcentaje	22%	21.1%	50%	33.3%	66.7%
Comunidad con FR para resistencia	Absoluto	4/20	0/9	-	-	-
	Porcentaje	20%	0%	-	-	-
Nosocomial (General)	Absoluto	7/32	2/4	2/10	2/7	0/3
	Porcentaje	22%	50%	20%	28.6%	0%
Nosocomial temprano	Absoluto	3/10	2/2	1/4	1/2	0/3
	Porcentaje	30%	100%	25%	50%	0%
Nosocomial tardío	Absoluto	4/22	0/2	1/6	1/5	-
	Porcentaje	18%	0%	16.7%	20%	-
General	Absoluto	18/84	6/32	5/16	3/10	2/6
	Porcentaje	21%	18.75%	31.25%	305	33.3%

Nota: Elaboración propia.

Cultivos respiratorios

El total de muestras respiratorias analizadas fueron 290, correspondientes a un total de 179 pacientes.

Respecto a los pacientes que presentaron cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022, más del 50% eran mayores de 80 años y casi un 90% mayores de 70 años; la distribución por género fue muy similar.

Casi dos tercios de los pacientes con cultivos respiratorios positivos eran dependientes para actividades básicas de la vida diaria y tres cuartas partes eran dependientes en actividades instrumentales de la vida diaria.

Aproximadamente un 40% de los pacientes con muestras respiratorias positivas, en este período, asociaban un síndrome de inmovilización y síndrome demencial.

La gran mayoría de los pacientes provienen de la comunidad (93.9%) y no de hogares de larga estancia.

El tabaquismo y el etilismo activos fueron antecedentes personales patológicos muy poco presentes en la población analizada, presente en menos del 4%.

Cuadro No. 12

Características demográficas de los pacientes con muestras de cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=179)</i>	<i>%</i>
Grupo de edad		
64 - 65 años	4	2.2%
65 - 70 años	17	9.5%
71 - 80 años	58	32.4%

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=179)</i>	<i>%</i>
≥ 81 años	100	55.9%
Sexo		
Femenino	78	43.6%
Masculino	101	56.4%
Funcionalidad basal actividad básicas		
Dependiente	110	61.5%
Independiente	69	38.5%
Funcionalidad basal actividad instrumentales		
Dependiente	141	78.8%
Independiente	38	21.2%
Presencia de síndrome de inmovilización		
No	104	58.1%
Sí	75	41.9%
Presencia de síndrome demencial		
No	98	54.7%
Sí	81	45.3%
Vive en hogar de larga estancia		
No	168	93.9%
Sí	11	6.1%
Etilismo activo		
No	173	96.6%
Sí	6	3.4%
Tabaquismo activo		
No	173	96.6%
Sí	6	3.4%

Nota: Elaboración propia.

Más del 90% de los pacientes se encontraban hospitalizados o en proceso de internamiento al momento de la toma de la muestra.

Del grupo de pacientes a los cuales correspondían las muestras respiratorias analizadas, tres cuartas partes no asociaron hospitalización en los últimos 90 días antes de la toma del cultivo, pero aproximadamente un tercio estuvo expuesto a cobertura antibiótica en ese mismo período de tiempo.

Casi tres cuartos de los pacientes con cultivos respiratorios positivos en este período, asociaban invasiones a su ingreso o en algún momento de su hospitalización, siendo la invasión más frecuente la sonda nasogástrica (57% del total de pacientes con muestras respiratorias).

Cuadro No.13

Características clínicas y antecedentes de riesgo de los pacientes con muestras de cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=179)</i>	<i>%</i>
Hospitalización en los últimos 90 días		
No	138	77.1%
Sí	41	22.9%
Asoció cirugía a dicha hospitalización		
No	170	95.0%
Sí	9	5.0%
Hospitalización al momento de toma de la muestra		
No	15	8.4%
Sí	164	91.6%
Invasiones		
No	53	29.6%
Sí	126	70.4%
Tipo de invasiones		
SNG	102	57.0%
SF	59	33.0%

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=179)</i>	<i>%</i>
CVC	38	21.2%
TET	35	19.6%
Otros	9	5.0%
Exposición a cobertura antibióticas en últimos 90 días		
No	114	63.7%
Sí	65	36.3%

Nota: Elaboración propia.

Como se puede apreciar en el cuadro No. 2, de características generales, la totalidad de los pacientes que tuvieron cultivos positivos tenían comorbilidades asociadas.

En el caso específico del subgrupo de pacientes con cultivos respiratorios positivos, las comorbilidades más frecuentes tienen la distribución muy similar a la descrita en toda la población que tuvo muestras positivas analizadas en el estudio, siendo las más frecuentes: Hipertensión Arterial en más de un 80% de los pacientes, Diabetes Mellitus 2, cardiopatía y enfermedad pulmonar, presentes en aproximadamente un 40% y enfermedad cerebrovascular presente en más de un tercio de los pacientes.

Cuadro No. 14

Comorbilidades de los pacientes con muestras positivas de cultivos respiratorios en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

Comorbilidad	Cantidad (n=179)	%
HTA	145	81.0%
Enfermedad pulmonar	76	42.5%
DM2	75	41.9%
Cardiopatía	74	41.3%
ECV	66	36.9%
FA	40	22.3%
ERC	38	21.2%
Patología prostática	36	20.1%
Dislipidemia	30	16.8%
Neoplasia	25	14.0%
Desnutrición	16	8.9%
Epilepsia	15	8.4%
Inmunosupresión	12	6.7%
Parkinson	11	6.1%
Enf. diverticular	9	5.0%
Hepatopatía crónica	8	4.5%
ERGE	7	3.9%
EAP	6	3.4%
UPP	6	3.4%
Alzheimer	4	2.2%
Otras	115	64.2%

Nota: Elaboración propia.

De las muestras respiratorias positivas que se analizaron, casi un 85% correspondían a esputos, los cuales fueron tomados por expectoración o mediante aspiración de la vía aérea en pacientes no ventilados por parte de terapia respiratoria.

Más de tres cuartas partes de los cultivos respiratorios positivos se tomaron cuando el paciente ya tenía 2 o más días de estancia hospitalaria, de estos, una muy pequeña parte (aproximadamente el 5%) correspondían a estancias hospitalarias prolongadas de más de 30 días.

Respecto a la clasificación de tipos de infección, dos tercios de las muestras se relacionaban con infecciones nosocomiales, únicamente un 3% correspondía a infecciones asociadas a la ventilación mecánica y la otra tercera parte a infecciones de la comunidad.

La broncoaspiración se sospechó como probable etiología del proceso infeccioso respiratorio en el 60% de los casos documentados con las muestras positivas que se analizaron.

Cuadro No. 15

Características de la toma de muestra y complicaciones de los pacientes con cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=290)</i>	<i>%</i>
Tipo de muestra		
ATE o traqueostomía	35	12.1%
Lavado bronquioalveolar	10	3.4%
Esputo	245	84.5%
Muestra tomada con inicio previo de cobertura antibiótica		
No	117	40.3%
Sí	173	59.7%
Tiempo de estancia hospitalaria, momento de la toma de muestra		
0 – 1 día	68	23.4%
2 – 7 días	95	32.8%
8 – 30 días	112	38.6%
> 30 días	15	5.2%
Procesos infecciosos asociados (ptes >48 hr estancia)		
No	135	46.6%
Sí	155	53.4%
Tipo de infección		
Nosocomial temprana	52	17.9%
Nosocomial tardía	141	48.6%
BNAVM temprana	4	1.4%
BNAVM tardía	4	1.4%
De la comunidad	90	31.1%
Broncoaspiración		
No	116	40.0%
Sí	174	60.0%
Estancia en UCIM		
No	223	76.9%
Sí	67	23.1%
Shock séptico		
No	169	58.3%

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=290)</i>	<i>%</i>
Sí	121	41.7%
Necesidad de VMA		
No	236	81.4%
Sí	54	18.6%
Muerte adjudicable a dicho proceso infeccioso		
No	170	58.6%
Sí	120	41.4%

Nota: Elaboración propia.

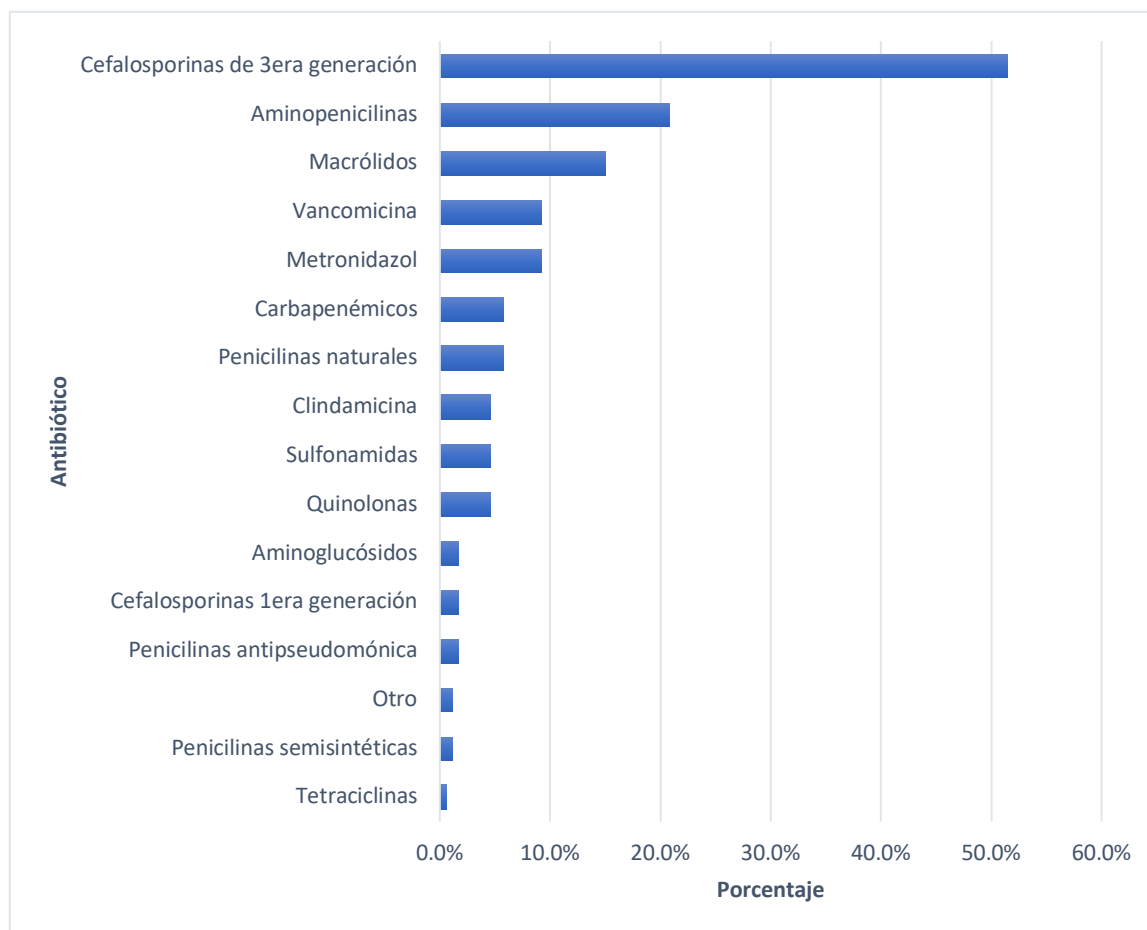
Respecto a las complicaciones relacionadas con el proceso infeccioso respiratorio, documentado con el cultivo estudiado, aproximadamente un 20% de los pacientes ameritó estancia en UCIM (23.1%) o ventilación mecánica asociada (18.6%), pero casi el 40% asociaron shock séptico adjudicable a la infección documentada.

La mortalidad adjudicable al probable proceso infeccioso respiratorio documentado con el cultivo analizado, fue de aproximadamente un 40% de los casos totales.

Como está descrito en el cuadro No. 15, en más de la mitad de las muestras, el cultivo se tomó posterior al inicio de una cobertura antibiótica empírica, que en más de la mitad de los casos correspondía a una cefalosporina de 3era generación.

Gráfico No. 21

Antibióticos iniciados previa toma de muestra en los pacientes con cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

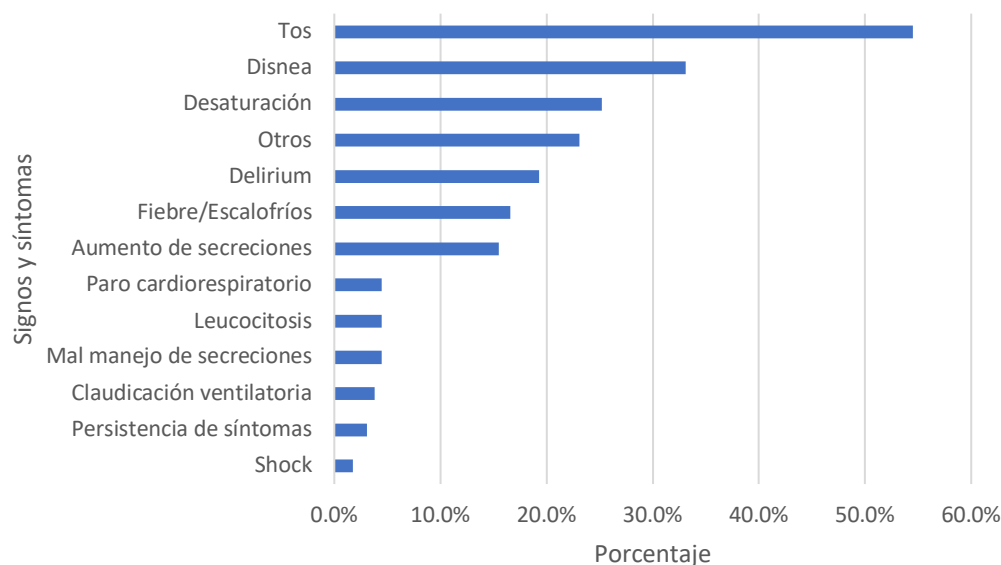


Nota: Elaboración propia.

Los signos y síntomas, que más frecuentemente motivaron la toma de cultivos, en el grupo de paciente con cultivos respiratorios positivos, fueron la tos (presente en más de la mitad de los paciente), la disnea (documentada en aproximadamente un tercio de los pacientes) y entre un 10%-20% de los pacientes asociaron desaturación, delirium, fiebre o aumento de secreciones dentro del cuadro clínico que motivó la toma de la muestra.

Gráfico No. 22

Signos y síntomas, que motivaron la toma del cultivo, en los pacientes con cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

Como se describe en el cuadro No. 15, el 70% de los pacientes que tenían una estancia hospitalaria mayor a 48 horas, ya habían tenido algún otro foco o varios focos infecciosos sospechados o documentados durante la misma estancia hospitalaria, de los cuales al menos dos tercios correspondían a infecciones de la vía respiratoria y un tercio a infecciones urinarias.

Secundario a estos procesos infeccioso previos al actual, es decir el que motivó la toma de la muestra analizada en el estudio, los pacientes ya habían sido expuestos a otras coberturas antibióticas, siendo las coberturas más frecuentes las cefalosporinas de 3era generación (61.9%) y las aminopenicilinas (ampicilina o amoxicilina) (41.3%).

Cuadro No. 16

Antecedentes infecciosos, dentro de la misma hospitalización, en pacientes con más de 48 horas de estancia hospitalaria al momento de la toma de los cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=155)</i>	<i>%</i>
Sitio de infección		
Infección de vías respiratorias	104	67.1%
Infección urinaria	53	34.2%
Infección tejidos blandos u óseos	18	11.6%
Infección gastrointestinal o de cavidad abdominal	12	7.7%
Bacteriemia primaria	8	5.2%
Otros	7	4.5%
Antibiótico aplicado		
Cefalosporinas 3era generación	96	61.9%
Aminopenicilinas	64	41.3%
Vancomicina	29	18.7%
Carbapenémicos	25	16.1%
Metronidazol	22	14.2%
Macrólidos	19	12.3%
Otro	18	11.6%
Aminoglucósidos	12	7.7%
Penicilinas semisintéticas	6	3.9%
Quinolonas	6	3.9%
Clindamicina	6	3.9%
Sulfonamidas	5	3.2%
Penicilinas naturales	3	1.9%
Cefalosporinas 1era generación	2	1.3%

Nota: Elaboración propia.

Del total de las muestras respiratorias positivas analizadas, casi dos terceras partes corresponden a bacilos gram negativos y la mayor parte del otro tercio

corresponde a cocos gram positivos. De estos gérmenes más de dos terceras partes no poseen resistencia antimicrobiana adquirida.

Cuadro No. 17

Características microbiológicas y de cobertura antibiótica de los pacientes con cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

<i>Variable</i>	<i>Cantidad (n=290)</i>	<i>%</i>
Tipo de germen aislado		
Bacilos Gram Negativos	172	59.3%
Cocos Gram Positivos	84	29.0%
Hongos	32	11.0%
Cocos Gram Negativos	1	0.3%
Otros	1	0.3%
Tipo de resistencia antimicrobiana detectada		
Sin resistencia antimicrobiana	196	67.6%
Meticilino resistencia	31	10.7%
Resistencia a ampicilina	29	10.0%
Resistencia a penicilina	28	9.7%
Resistencia a cefalosporinas	35	12.1%
Resistencia a carbapenémicos	6	2.1%
Resistencia a aminoglucósidos	19	6.6%
Resistencia a quinolonas	32	11.0%
Resistencia a ampicilina/sulbactam	27	9.3%
Otro	37	12.8%
Cantidad de antibióticos brindados durante la infección		
0	41	14.1%
1	109	37.6%
2 a 3	113	39.0%
Más de 3	27	9.3%

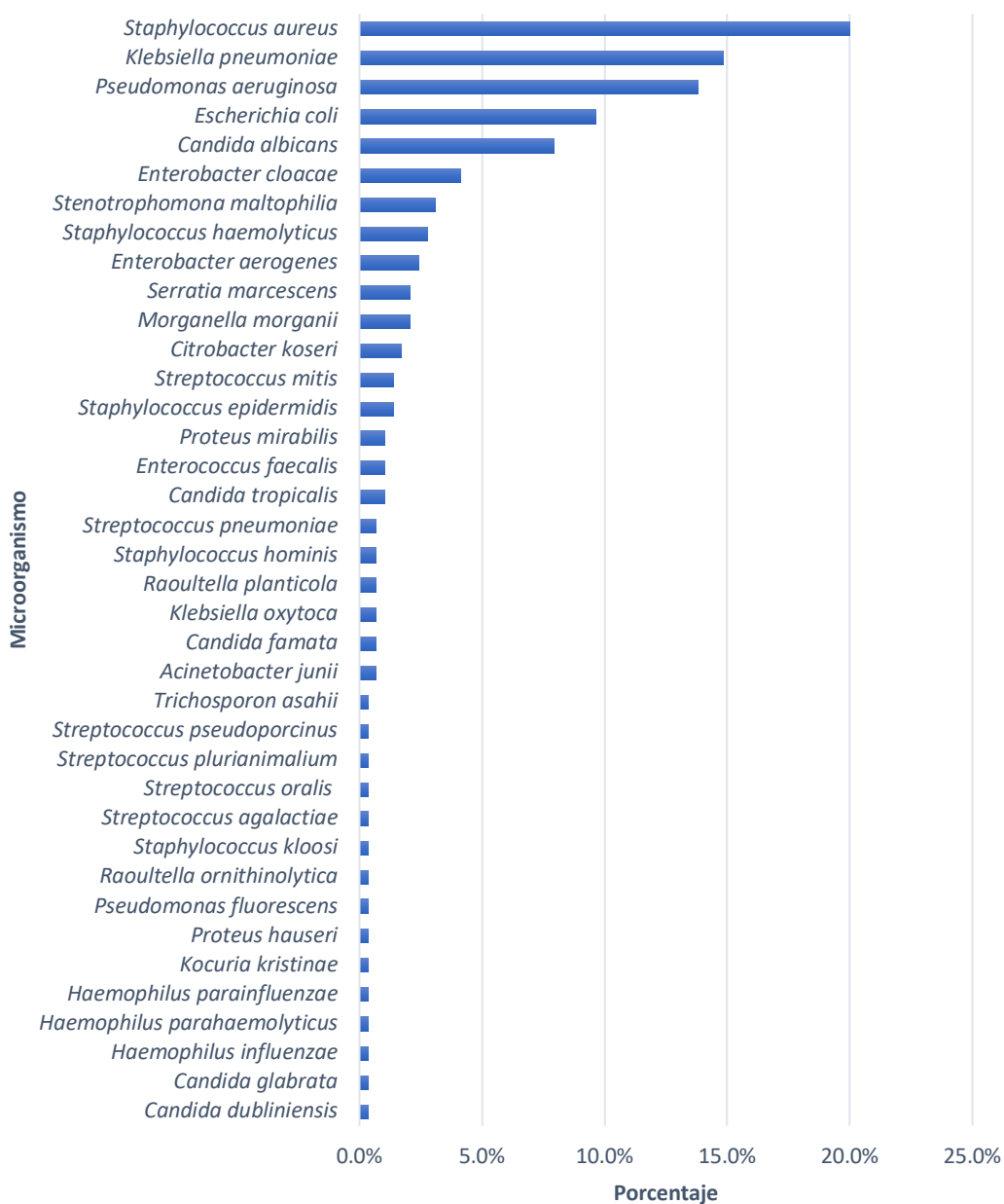
Nota: Elaboración propia.

Del total de las muestras respiratorias positivas estudiadas, aproximadamente el 75% están representadas por los siguientes microorganismos: *S. aureus* (20%), *Klebsiella pneumoniae* (14.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (13.8%), *Escherichia coli* (9.7%), *Candida albicans* (7.9%), *Enterobacter cloacae* (4.1%) y *Stenotrophomona maltophilia* (3.1%).

Las siguientes especies completan el 80%-90% de todas las muestras analizadas: *S. haemolyticus* (2.8%), *Enterobacter aerogenes* (2.4%), *Citrobacter koseri* (1.7%), *Morganella morganii* (2.1%), *Serratia marcescens* (2.1%).

Gráfico No. 23

Microorganismos detectados en los cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

Del total de gérmenes cocos gram positivos que representan un tercio del total de la muestra, dos terceras partes corresponden a *S. aureus*.

Dos terceras partes de los bacilos gram negativos aislados está compuesto por los siguientes gérmenes: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.

El 90% de los aislamientos de hongos en cultivos respiratorios positivos corresponde a *Candida albicans*.

Cuadro No. 18

Microorganismos detectados en los cultivos respiratorios de los pacientes con cultivo respiratorio positivo en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 y abril de 2022, agrupados según morfología y tinción de Gram

<i>Microorganismo</i>	<i>Cantidad (n=290)</i>	<i>%</i>
Cocos Gram Positivos	87	30.0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	58	20.0%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	2.8%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	1.4%
<i>Streptococcus mitis</i>	4	1.4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	1.0%
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	0.7%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0.7%
<i>Kocuria kristinae</i>	1	0.3%
<i>Staphylococcus kloosi</i>	1	0.3%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0.3%
<i>Streptococcus oralis</i>	1	0.3%
<i>Streptococcus plurianimalium</i>	1	0.3%
<i>Streptococcus pseudoporcinus</i>	1	0.3%
Bacilos Gram Negativos	170	58.6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43	14.8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	13.8%

Microorganismo	Cantidad (n=290)	%
<i>Escherichia coli</i>	28	9.7%
<i>Enterobacter cloacae</i>	12	4.1%
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	9	3.1%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7	2.4%
<i>Morganella morganii</i>	6	2.1%
<i>Serratia marcescens</i>	6	2.1%
<i>Citrobacter koseri</i>	5	1.7%
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1.0%
<i>Acinetobacter junii</i>	2	0.7%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0.7%
<i>Raoultella planticola</i>	2	0.7%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0.3%
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	0.3%
<i>Proteus hauseri</i>	1	0.3%
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0.3%
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	0.3%
Hongos	31	10.7%
<i>Candida albicans</i>	23	7.9%
<i>Candida dubliniensis</i>	1	0.3%
<i>Candida famata</i>	2	0.7%
<i>Candida glabrata</i>	1	0.3%
<i>Candida tropicalis</i>	3	1.0%
<i>Trichosporon asahii</i>	1	0.3%
<i>Trichosporon asahii</i>	1	0.3%
Otros	2	0.7%
<i>Haemophilus</i> <i>parahaemolyticus</i>	1	0.3%
Otros	1	0.3%

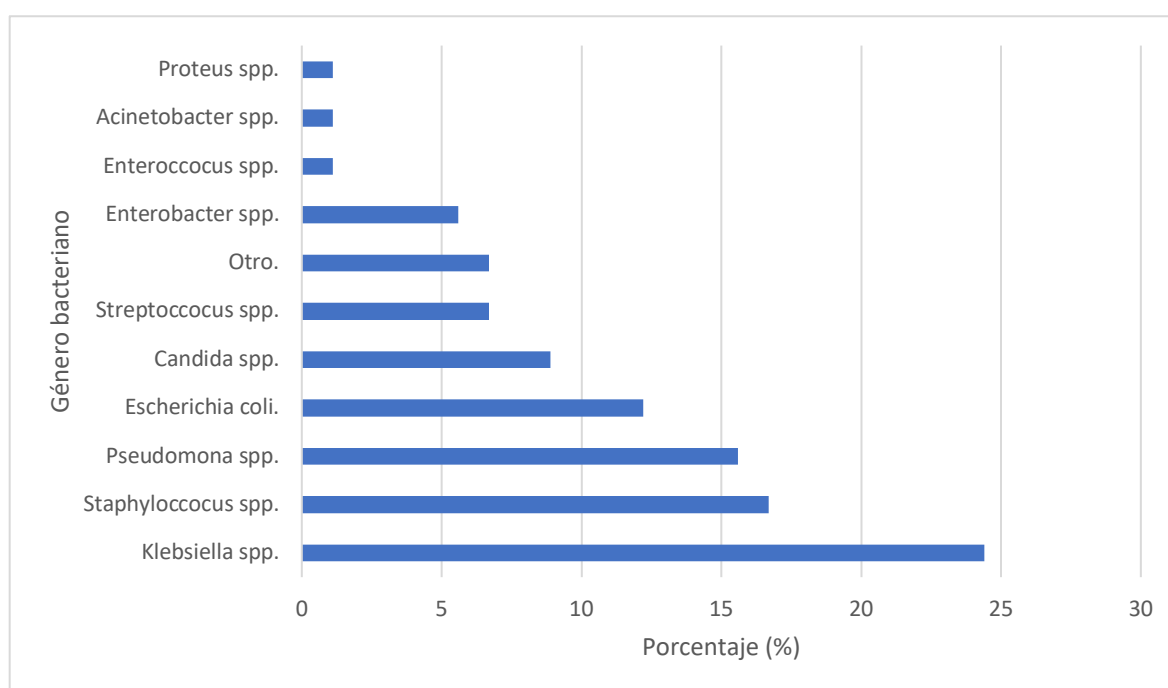
Nota: Elaboración propia.

Específicamente en las infecciones de la comunidad, al menos un 50% de los gérmenes aislados corresponden a bacilos gram negativos, siendo casi la mitad de estos la *Klebsiella spp.*

- De las *Klebsiella spp.*, 1 muestra corresponde a *Klebsiella oxytoca* y las demás muestras a *Klebsiella pneumoniae*.
- De las *Pseudomonas spp.*, únicamente 1 muestra corresponde a *P. fluorescens*, todas las demás a *P. aeruginosa*.
- Hay 15 muestras positivas por *Staphylococcus spp.*, de las cuales la totalidad corresponden a *S. aureus*.
- De los *Streptococcus spp.*, únicamente 1 corresponde a *S. pneumoniae*, las demás (otras 4 muestras) corresponden a: *S. mitis*, *S. oralis*, *S. plurianimalium* y *S. pseudoporcinus*.
- *Candida spp.*, corresponden a las siguientes especies: 4 muestras de *C. albicans*, 2 muestras de *C. famata* y 2 muestras de *C. tropicalis*.
- De las 4 muestras correspondientes a *Enterobacter spp.*, 2 corresponden a *Enterobacter aerogenes* y 2 a *Enterobacter cloacae*.

Gráfico No. 24

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios correspondientes a infecciones asociadas a la comunidad dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

Correspondiendo a los microorganismos más frecuentes, de los catalogados como “Otros” en las muestras asociadas a la comunidad, el *Citrobacter koseri* se aisló en un total de 3 muestras. Se encontraron en un único cultivo y se clasificaron como “Otros” en las muestras nosocomiales, y asociadas a la ventilación mecánica los siguientes microorganismos: *Serratia marcescens*, *Streptococcus pseudoporcinus*, *Raoultella planticola* y *Raoultella ornithinolytica*.

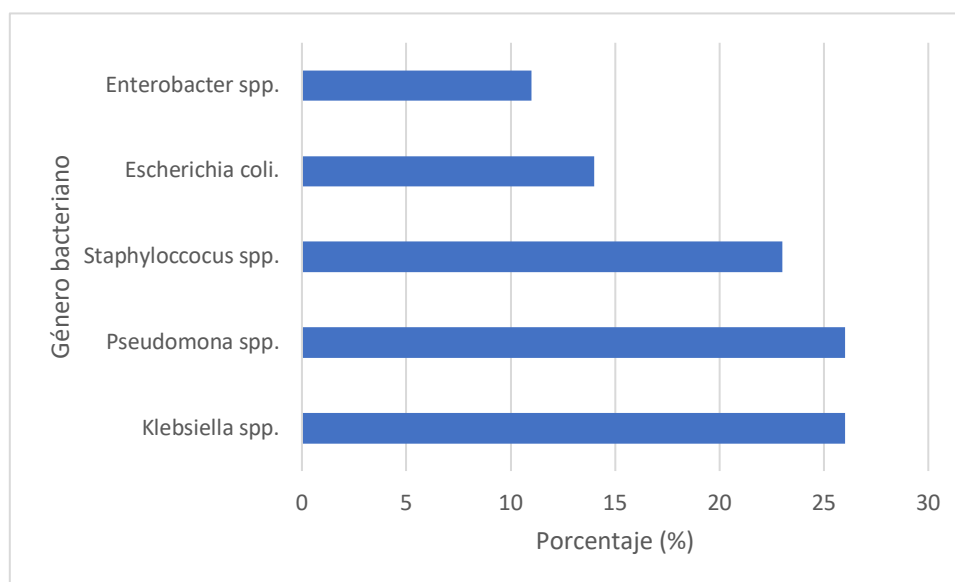
Como un grupo aparte, se analizaron aquellas muestras en la que los pacientes presentaban factores de riesgo asociados para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa* (con las siguientes características, que este estudio tomó en cuenta: residencia en hogares de larga estancia, estancia hospitalaria en los últimos 90 días

o exposición a cobertura antibióticas en los últimos 90 días). En este grupo de muestras, aproximadamente el 75% de las infecciones están representadas por bacilos gram negativos, específicamente *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli* y *Enterobacter spp*. Mientras que el otro 25% corresponde a infecciones por *Staphylococcus spp*.

- Hay 8 muestras positivas por *Staphylococcus spp*, de las cuales la totalidad corresponden a *S. aureus*.
- La totalidad de *Klebsiella spp*. corresponde a *Klebsiella pneumoniae*.
- La totalidad de *Pseudomonas spp*. corresponde a *Pseudomonas aeruginosa*.
- De las 4 muestras correspondientes a *Enterobacter spp.*, 2 corresponden a *Enterobacter aerogenes* y 2 a *Enterobacter cloacae*.

Gráfico No. 25

Distribución de microorganismos aislados, en los cultivos respiratorios correspondientes a infecciones de la comunidad en pacientes con factores de riesgo para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa*, dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

En este punto es importante indicar que los microorganismos más frecuentes de los catalogados como “Otros”, en las muestras nosocomiales, y asociadas a la ventilación mecánica son:

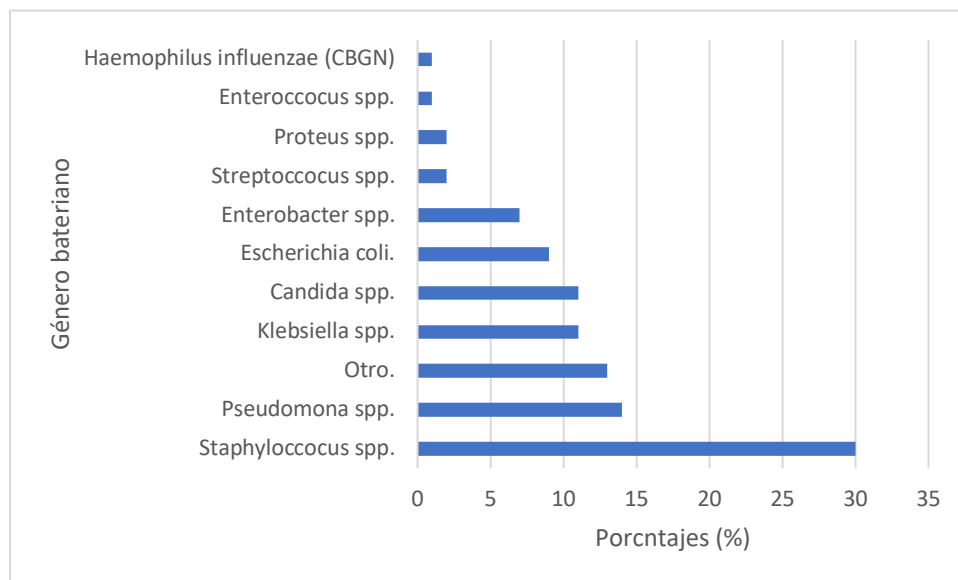
- *Stenotrophomonas maltophilia*, 8 muestras.
- *Morganella morganii*, 6 muestras.
- *Serratia marcescens*, 5 muestras.
- *Citrobacter koseri*, 2 muestras.

Y se encontraron en un único cultivo y se clasificaron como “Otros” en las muestras nosocomiales y asociadas a la ventilación mecánica los siguientes microorganismos: *Trichosporon asahii*, *Kocuria kristinae* y *Raoultella planticola*.

Respecto a las infecciones nosocomiales, el *Staphylococcus spp.*, corresponde al 30% de los gérmenes aislados, y los bacilos gram negativos, al menos a otro 50%, siendo los más frecuentemente aislados: *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* y *Escherichia coli*.

Gráfico No. 26

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios correspondientes a infecciones nosocomiales dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

En la siguiente tabla, No. 22, se muestra la distribución de los gérmenes dependiendo de si la infección nosocomial es temprana o tardía. La distribución se

mantiene muy similar en ambos grupos, siendo un poco mayor la representación porcentual de *Candida spp.* y *Enterobacter spp.* en las infecciones nosocomiales tempranas.

Tabla No. 22

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios, correspondientes a infecciones nosocomiales, distribuidos entre infecciones tempranas y tardías dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

Nosocomiales tempranas		Nosocomiales tardías	
Germen	n=52 (100%)	Germen	n=140 (100%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	12 (23%)	<i>Staphylococcus spp.</i>	45 (32%)
<i>Candida spp.</i>	9 (17%)	<i>Candida spp.</i>	12 (9%)
<i>Pseudomonas spp.</i>	7 (13%)	<i>Pseudomonas spp.</i>	20 (14%)
<i>Enterobacter spp.</i>	6 (12%)	<i>Enterobacter spp.</i>	8 (6%)
<i>Klebsiella spp.</i>	5 (10%)	<i>Klebsiella spp.</i>	17 (12%)
<i>Escherichia coli</i>	5 (10%)	<i>Escherichia coli</i>	12 (9%)
<i>Streptococcus spp.</i>	1 (2%)	<i>Streptococcus spp.</i>	3 (2%)
<i>Proteus spp.</i>	1 (2%)	<i>Proteus spp.</i>	2 (1%)
Otro	6 (12%)	<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (1%)
		<i>Enterococcus spp.</i>	1 (<1%)
		Otro	18 (13%)

Nota: Elaboración propia.

Observaciones a Tabla No.22:

- Respecto a *Staphylococcus spp.*: en nosocomiales tempranas, 1 muestra corresponde a *S. haemolyticus* y 2 muestras a *S. hominis*, las otras 9 corresponden a *S. aureus*; en nosocomiales tardías, 4 muestras

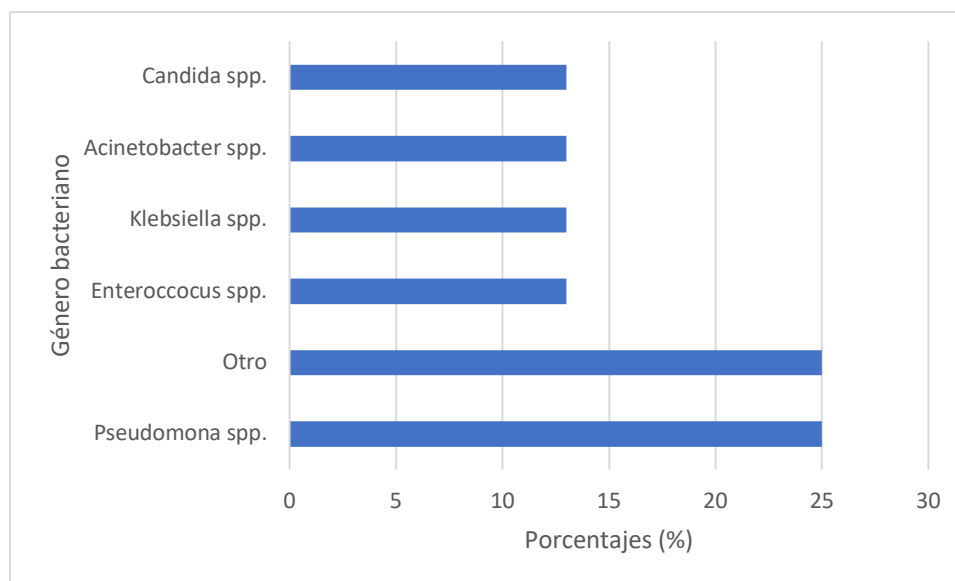
corresponden a *S. epidermidis*, 7 muestras a *S. haemolyticus* y 1 muestra a *S. kloosi*, las otras 33 muestras corresponden a *S aureus*

- 1 *Candida spp.* de las tempranas corresponde a *C. glabrata*, 2 *Candida spp.* de las tardías corresponden a *C. tropicalis* y *C. dubliniensis*, las demás de ambos grupos son *C. albicans*.
- La totalidad de *Pseudomonas spp.*, corresponden a *Pseudomonas aeruginosa*.
- De los *Enterobacter spp.*, en infecciones nosocomiales tempranas 2 muestras corresponden a *E. aerogenes* y 4 muestras a *E. cloacae*; en las nosocomiales tardías 4 muestras corresponden a *E. aerogenes* y 4 muestras a *E. cloacae*.
- De las *Klebsiella spp.* únicamente 1 de las muestras de nosocomiales tardías corresponde a *Klebsiella oxytoca*, todas las demás a *Klebsiella pneumoniae*.
- En “Otros” de infecciones nosocomiales tempranas, 1 muestra corresponde a *Stenotrophomonas maltophilia*, otra muestra corresponde a *Serratia marcescens* y otra más a *Citrobacter koseri*.
- En “Otros” de infecciones nosocomiales tardías, 7 de las muestras corresponden a *Stenotrophomonas maltophilia*, 6 de las muestras corresponden a *Morganella morganii*, 4 muestras son *Serratia marcescens* y 1 muestra a *Citrobacter koseri*.

Las muestras asociada a infecciones por la ventilación mecánica son muy pocas, para un total de 8 muestras (4 correspondientes a bronconeumonías asociadas a la ventilación mecánica de inicio temprano y la misma cantidad a aquellas de inicio tardío), de las cuales todos los microorganismos bacterianos aislados fueron bacilos gram negativos, sin ninguna predominancia específica, y se aisló un hongo.

Gráfico No. 27

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios, correspondientes a infecciones asociadas a la ventilación mecánica tanto de inicio temprano como de inicio tardío, dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

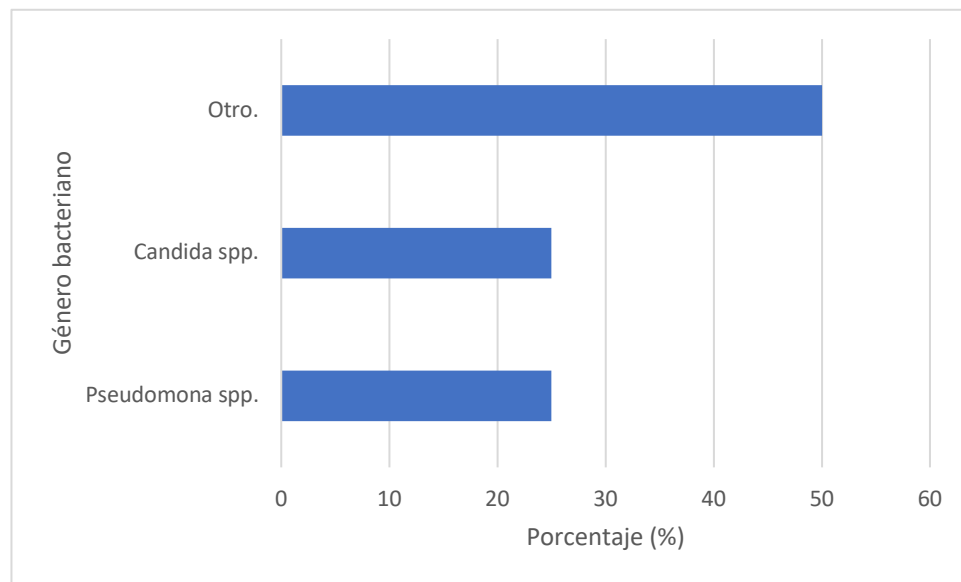


Nota: Elaboración propia.

En las muestras correspondientes a infecciones asociadas a la ventilación mecánica de inicio tardío, los dos gérmenes aislados y clasificados como “Otros” corresponden a *Morganella morganii* y *Stenotrophomona maltophilia*. Y el germen fúngico aislado corresponde a *C. albicans*.

Gráfico No. 28

Distribución de microorganismos aislados en los cultivos respiratorios, correspondientes a infecciones asociadas a la ventilación mecánica tardías, dentro de la muestra de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

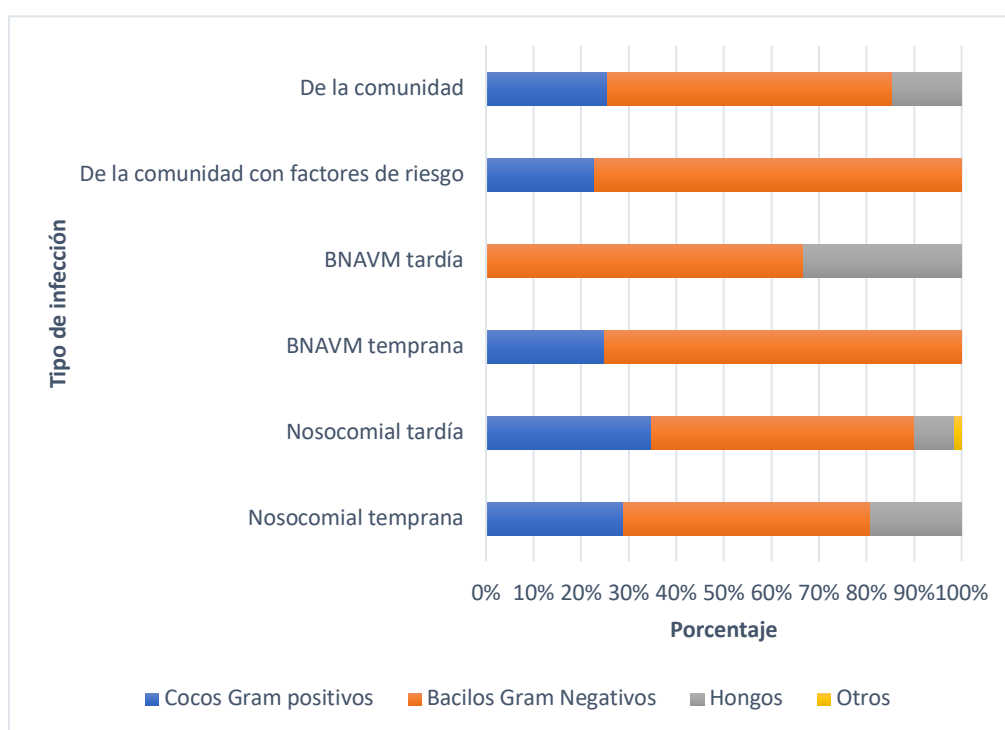


Nota: Elaboración propia.

Ya que hay una gran diferencia entre el número de muestras obtenidos para cada tipo de infección, en el siguiente gráfico, No. 29, lo que se rescata es que los bacilos gram negativos representan la mayor cantidad de gérmenes aislados en los cultivos respiratorios, independiente del tipo de infección.

Gráfico No. 29

Distribución de los tipos de microorganismos de acuerdo al tipo de infección, en los pacientes con muestras de cultivos respiratorios positivos, en el Hospital Nacional de Geriatría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



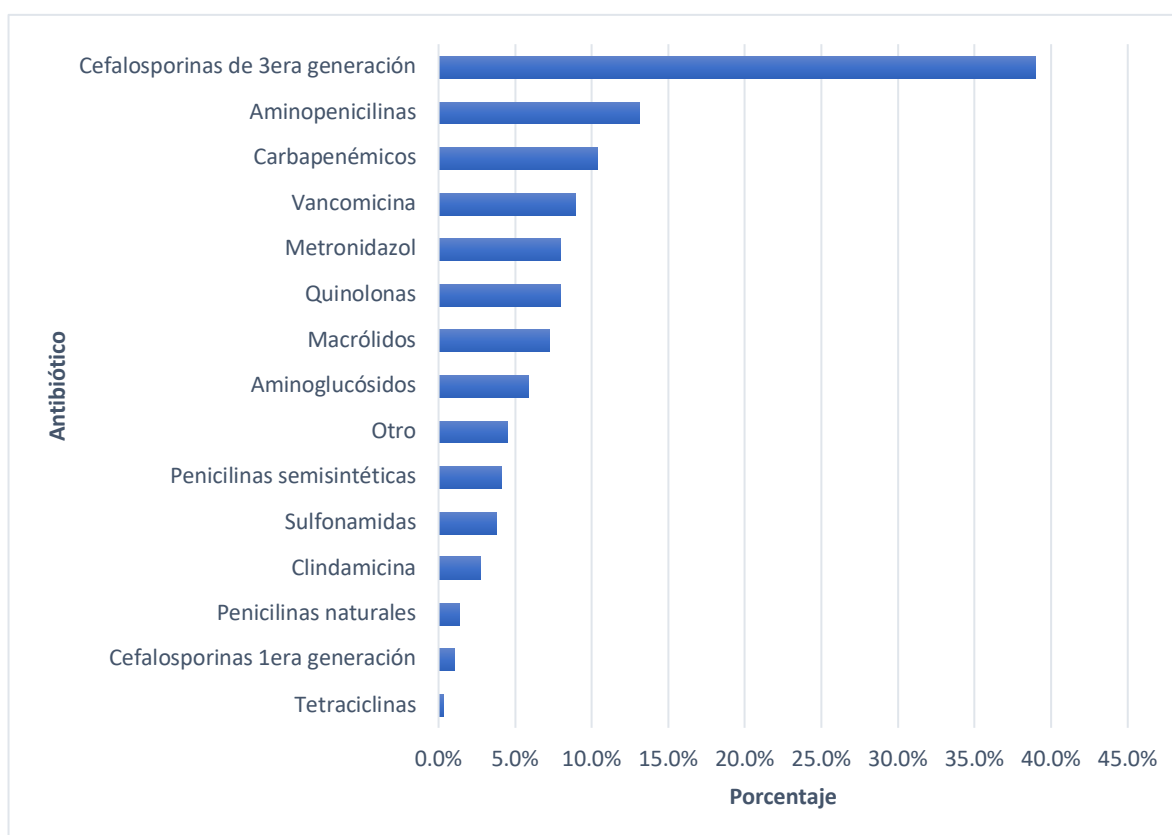
Nota: Elaboración propia.

Respecto a la cobertura antibiótica recibida por los pacientes para el foco infeccioso documentado en el cultivo analizado, según el cuadro No. 17, 14% de los pacientes no recibieron cobertura antibiótica y aproximadamente un 80% recibieron de 1-3 antibióticos durante el proceso.

De estas coberturas, más de dos tercios de los pacientes recibieron cobertura con cefalosporinas de 3era generación (39%), seguido por aminopenicilinas (ampicilina) (13.1%) y carbapenémicos (10.3%), lo que coincide con la mayor incidencia de cultivos positivos por bacilos gram negativos.

Gráfico No. 30

Antibióticos administrados a los pacientes con cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

De manera general, los hongos y los cocos bacilos gram negativos aislados no asociaron resistencia antibiótica adquirida. La mitad de los cocos gram positivos tenían resistencia adquirida, de los cuales más de la mitad correspondía a meticilino resistencia (36%). Por último, únicamente un tercio de los bacilos gram negativos tenían resistencia antimicrobiana adquirida, dentro de los cuales los tipos de resistencia más frecuentes fueron la resistencia a cefalosporinas (19%), resistencia

a ampicilina (14%), resistencia a aminoglucósidos (11%), resistencia a quinolonas (13%) y resistencia a ampicilina/sulbactam (15%).

Cuadro No. 19

Resistencias antimicrobianas detectadas en los microorganismos de los cultivos respiratorios de los pacientes con cultivo respiratorio positivo en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

Tipo de resistencia	Tipo de microorganismo			
	CGP	BGN	Hongos	Otros
Sin resistencia antimicrobiana	53%	69%	97%	100%
Meticilino resistencia	36%	0%	0%	0%
Resistencia a ampicilina	6%	14%	0%	0%
Resistencia a vancomicina	0%	0%	0%	0%
Resistencia a penicilina	18%	7%	0%	0%
Resistencia a cefalosporinas	2%	19%	0%	0%
Resistencia a carbapenémicos	0%	4%	0%	0%
Resistencia a aminoglucósidos	1%	11%	0%	0%
Resistencia a quinolonas	11%	13%	0%	0%
Resistencia a ampicilina/sulbactam	2%	15%	0%	0%
Otro	5%	1%	3%	0%

Nota: Elaboración propia.

La incidencia de meticilino resistencia en los *S. aureus* de la comunidad fue de 20% en general, sin embargo, en los pacientes sin factores de riesgo fue del 14%, mientras que en los que tenían factores de riesgo fue del 25%.

Respecto a las infecciones adquiridas intrahospitalariamente por *S. aureus*, ninguna fue asociada a la ventilación mecánica, hay un total de 43 muestras positivas por dicho germen, con una incidencia en las mismas de 34% de meticilino resistencia.

De los demás *Staphylococcus spp* aislados, en infecciones nosocomiales, no hay ninguna asociada a la ventilación mecánica, se dio un total de 15 muestras (8 *S. haemolyticus*, 4 *S. epidermidis*, 2 *S. hominis* y 1 *S. kloosi*), 13 presentaban resistencia a la meticilina.

Respecto a la resistencia de los bacilos gram negativos más frecuentes documentados en este estudio que corresponde a: *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp* y *Escherichia coli*. La presencia de resistencia a las cefalosporinas se encuentra en:

- *Klebsiella pneumoniae*: las muestras provenientes de la comunidad positivas por *Klebsiella pneumoniae* resultaron 21, de las cuales 5 muestras presentaban resistencia antimicrobiana adquirida, con un porcentaje de resistencia a cefalosporinas, ampicilina/sulbactam y aminoglucósidos del 14%, 9.5% para ampicilina y un 19% para quinolonas. Las muestras de la comunidad que correspondían específicamente a pacientes con factores de riesgo para gérmenes específicos eran 9, de las cuales 5 no mostraron resistencias antimicrobianas adquiridas y los otros gérmenes tenían una frecuencia de resistencia de 22% para cefalosporinas, ampicilina/sulbactam y aminoglucósidos, 11% para ampicilina y 33% para quinolonas. Respecto a las infecciones adquiridas intrahospitalariamente por *Klebsiella pneumoniae*, al tomar en cuenta las nosocomiales y las asociadas a la ventilación mecánica, hay un total de 22 muestras, de las cuales aproximadamente el 50% no tenían ningún tipo de resistencia antimicrobiana adquirida, mientras que la mitad restante correspondía a: 40% de resistencia a cefalosporinas, 36% de resistencia a ampicilina, 31% de resistencia a aminoglucósidos y ampicilina/sulbactam y 27% de resistencia a quinolonas, no siendo los distintos tipos excluyentes entre sí, es decir el germen de una sola muestra puede presentar varias resistencias simultáneamente.
- *Pseudomonas aeruginosa*: las *Pseudomonas sp.* provenientes de la comunidad correspondían a 13 muestras, de las cuales 2 muestras presentaban resistencia antimicrobiana adquirida. Estas 2 muestras

pertenecen al subgrupo de pacientes de la comunidad con factores de riesgo, específicos para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa* (con un total de 9 muestras), que correspondían a un 22% de resistencia a cefalosporinas y un 11% de resistencia a carbapenémicos. Respecto a las infecciones adquiridas intrahospitalariamente por *Pseudomonas aeruginosa*, si se toma en cuenta las nosocomiales y las asociadas a la ventilación mecánica, hay un total de 27 muestras, de las que dos tercios no tenían resistencia antimicrobiana adquirida, mientras que el restante tercio correspondía a: 26% de resistencia a cefalosporinas, 3.7% de resistencia a quinolonas y 7.5% de resistencia a carbapenémicos, no siendo los distintos tipos excluyentes entre sí, es decir el germen de una sola muestra puede presentar varias de estas resistencias simultáneamente.

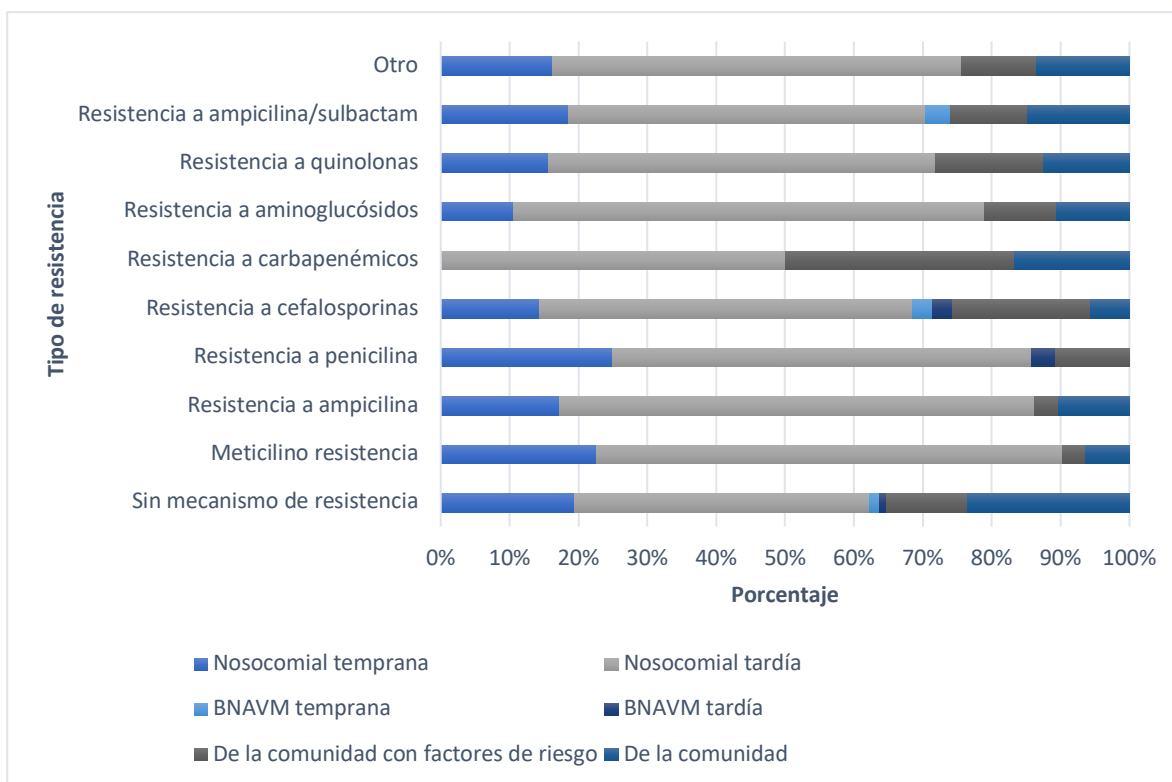
- *Escherichia coli*: el 50% de las muestras de la comunidad presentaban resistencias antimicrobianas adquiridas, la resistencia a cefalosporinas, quinolonas y ampicilina sulbactam fue de 36%, 36% y 27% respectivamente en las muestras asociadas a la comunidad, y al calcularlo en el subgrupo de este tipo de infección compuesto por los pacientes de la comunidad con factores de riesgo para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa*, la resistencia a cefalosporinas, quinolonas y ampicilina sulbactam fue de 60%, 40% y 20% respectivamente. Respecto a las infecciones adquiridas intrahospitalariamente por *Escherichia coli*, si se toma en cuenta las nosocomiales y las asociadas a la ventilación mecánica, hay un total de 17 muestras positivas por dicho germen, de las cuales 52.9% presentaban resistencia antimicrobiana adquirida, con una incidencia de 29% de resistencia a cefalosporinas, 41% de resistencia a ampicilina, 35% de resistencia a quinolonas y 23% de resistencia a ampicilina/sulbactam, no siendo los distintos tipos excluyentes entre sí, es decir el germen de una sola muestra puede presentar varias de estas resistencias simultáneamente.

En vista de que hay una gran diferencia entre el número de muestras obtenidas para cada tipo de infección, respecto a la distribución de los tipos de resistencia antimicrobiana adquirida según cada tipo de infección, se puede

describir que el mayor porcentaje está dado por gérmenes asociados a infecciones adquiridas intrahospitalariamente, sobre todo las nosocomiales tempranas y tardías.

Gráfico No. 31

Distribución de los tipos de resistencia, según tipo de infección, en los pacientes con muestras respiratorias positivas, en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

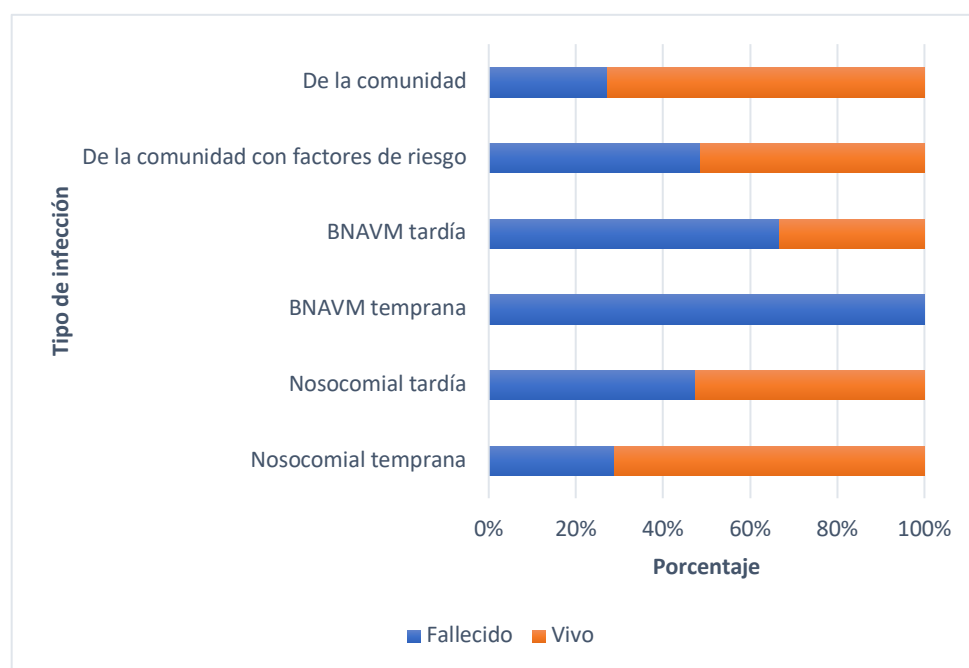
Vista la gran diferencia entre el número de muestras obtenidas para cada tipo de infección, se evidencia que la mortalidad adjudicable al proceso infeccioso documentado en el cultivo es de más del 60% en aquellos paciente cuyas muestras respiratorias positivas correspondían a probables bronconeumonías asociadas a la ventilación mecánica.

La mortalidad adjudicable al proceso infeccioso documentado en el cultivo oscila entre el 30%-50% en aquellos pacientes cuyas muestras respiratorias positivas correspondían a probables bronconeumonías nosocomiales.

La mortalidad general de la población incluida en muestras de la comunidad fue del 35.5%. Los pacientes de la comunidad con factores de riesgo para *S. aureus* meticilino resistente y *Pseudomonas aeruginosa*, presentaron un riesgo incrementado de fallecer al tener un cultivo respiratorio positivo, en comparación con los pacientes con infecciones comunitarias sin dichos factores de riesgo, con un OR de 2.148 y un valor de p de 0.018.

Gráfico No. 32

Fallecimiento del paciente adjudicable al proceso infeccioso documentado en el cultivo según los tipos de infección en los pacientes con muestras respiratorias positivas en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022



Nota: Elaboración propia.

Se calculó el porcentaje de mortalidad para ciertos grupos en específico, guiado por los gérmenes más comunes y las combinaciones de gérmenes-

resistencia descritas en la literatura como las más mortales, con las limitantes de que al cruzar varias variables, en este caso gérmenes, resistencia antimicrobiana y tipo de infección, la cantidad de muestras de cada uno es escasa, y la cantidad de muestras nosocomiales es significativamente mayor que las de la comunidad.

En general, la mortalidad asociada a las infecciones nosocomiales es mayor que las de la comunidad, y la mortalidad dada por gérmenes con resistencia antimicrobiana adquirida es mayor que la de aquellos sin resistencia (excepto es *S. aureus*); pero la resistencia específica a las cefalosporinas de ciertos gérmenes no parece influenciar el porcentaje de mortalidad respecto a otras resistencias.

Cuadro No. 11

Porcentaje de mortalidad según gérmenes más frecuentes, presencia de resistencia antimicrobiana y tipo de infección en los pacientes con muestras respiratorias positivas en el Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología durante el período de abril de 2021 a abril de 2022

Germen específico	Tipo de infección	
	Comunidad	Nosocomial
SAMS	41.6%	35%
SAMR	0%	33.3%
<i>K. pneumoniae</i> con resistencia antimicrobiana adquirida	60%	60%
<i>K. pneumoniae</i> con resistencia específica a cefalosporinas	33.3%	55.5%
<i>K. pneumoniae</i> sin resistencia antimicrobiana adquirida	50%	50%
<i>E. coli</i> con resistencia antimicrobiana adquirida	66.6%	66.6%
<i>E. coli</i> con resistencia específica a cefalosporinas	50%	80%
<i>E. coli</i> sin resistencia	40%	25%
<i>P. aeruginosa</i> con resistencia	100%	44.4%
<i>P. aeruginosa</i> sin resistencia	18%	38.8%

Nota: Elaboración propia.

Discusión

Según la información brindada por el personal de estadística del Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología, para el periodo del estudio (abril de 2021 a abril de 2022), hubo un total de 3032 egresos y 545 fallecidos en dicha institución. En este período se registraron en el EDUS como diagnósticos de egreso: 36 por “bacteriemia” y 272 relacionados a infección de vía respiratoria inferior (específicamente se filtraron los siguientes diagnósticos: 3 registros de “traqueítis”, y 269 registros de “neumonía”, “bronconeumonía” e “infección de vías respiratorias inferiores”). Durante estos meses se registraron en EDUS como diagnósticos de fallecimiento: 71 “shock sépticos” y 101 neumonías.

En los datos anteriores podemos evidenciar un subregistro de los diagnósticos de egreso en EDUS, pues los números de fallecimientos por bronconeumonía y los diagnósticos de bacteriemia ni siquiera alcanzan el número registrado en el presente estudio, el cual ya se encuentra de por sí limitado únicamente a pacientes con cultivos positivos. Por ello, no es posible realizar pruebas estadísticas de nuestros hallazgos con estos datos.

Sin embargo, es sabido que respecto a los cultivos respiratorios no se identifica ningún patógeno en aproximadamente el 60% de los adultos mayores con neumonía, y la proporción de pacientes en los que no se encuentra un organismo causante aumenta con la edad, por lo cual es muy probable que la muestra de cultivos positivos no sea representativa respecto al número real de diagnósticos clínicos de dicha entidad (Van Duin, 2012).

En este estudio, el 70% de las muestras corresponden a cultivos respiratorios, lo que coincide con el hecho de que las infecciones del tracto respiratorio son una de las 2 fuentes de sepsis más comunes en los adultos mayores (Heppner et al., 2013; Martín et al., 2017). Es esperable que se documentaran más neumonías que bacteriemias.

Bacteriemias

Características demográficas de los pacientes con hemocultivos positivos

Durante el periodo de estudio, 73 pacientes tuvieron hemocultivos positivos y 84 muestras fueron analizadas. Esta diferencia se debe a que algunos pacientes tenían muestras con varios gérmenes o ameritaron un hemocultivo de control que también resultó positivo.

Con respecto al grupo etario, se observa un aumento progresivo en el número de cultivos positivos conforme aumenta la edad. El grupo de más de 80 años representó el 47% de las muestras, seguido muy de cerca por el grupo entre 71 y 80 años. En cambio, los dos grupos de pacientes menores de 70 años conformaron apenas el 15% de las muestras. Esto coincide con la literatura que describe que la incidencia aumenta con la edad (Angioni et al., 2020; Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021; Rowe & McKoy, 2017; Schoevaerds et al., 2021). En este estudio, impresiona que los pacientes mayores de 70 años tienen mucho más riesgo de bacteriemia en comparación con los adultos mayores de menos de 70 años. Tanto en el estudio como en la literatura, no existen diferencias significativas en cuanto a género.

En cuanto a la funcionalidad, la literatura señala que la dependencia funcional en adultos mayores con bacteriemia se presenta en un 35%, lo cual es menor al documentado en el presente estudio, donde se registró un 63% de dependencia en actividades instrumentales de la vida diaria, un 40% de dependencia en actividades básicas de la vida diaria y un 23% de síndrome de inmovilización, lo cual se encuentra en relación con el tipo de población que se atiende a nivel hospitalario (Caterino, 2008). Esto coincide con lo descrito en la literatura acerca de que la dependencia funcional es un factor de riesgo para bacteriemias (Angioni et al., 2020; Martín et al., 2017; Rowe & McKoy, 2017; Schoevaerds et al., 2021).

Por su parte, se ha descrito que la demencia se asocia hasta con un 50% de sepsis severa, lo cual es un porcentaje significativamente menor al documentado

en el estudio (25%); sin embargo, esta diferencia probablemente se encuentra relacionada a las definiciones utilizadas, pues la literatura se refiere a sepsis severa y no específicamente a bacteriemia (Rowe & McKoy, 2017).

La institucionalización como factor de riesgo para bacteriemia documentada en un 2.7%, es similar al documentado en la literatura donde se describe que un 2-5% de los hemocultivos positivos corresponden a adultos mayores residentes en hogares de larga estancia (Crnich et al., 2015; Yahav et al., 2016).

Si bien en la literatura se describe que en la población general el tabaquismo y el etilismo son factores de riesgo independientes para bacteriemia fatal ($p < 0.001$, RR 16.9%; 95% IC 2.1-133.5 y $p = 0.008$, RR 3.9; 95% IC 1.3-11.28 respectivamente), ambos se documentaron en un bajo porcentaje en la población estudiada, por lo que no es posible extrapolar esos resultados (Huttunen et al., 2007).

Características clínicas y antecedentes de riesgo en los pacientes con hemocultivos positivos

En la literatura consultada, se describe que entre 20.1% y 25.1% de los pacientes mayores de 65 años con sepsis severa y/o shock séptico tuvieron antecedente de hospitalización en el último mes (Fay et al., 2020). En este estudio se documentó que un 30% de los pacientes tuvo este antecedente en los últimos 90 días. Esa mayor incidencia puede deberse a que se consideraron las hospitalizaciones en los últimos 3 meses.

Por otro lado, algunos estudios reportan que entre 59% y 66% de los pacientes mayores de 65 años que se hospitalizaron por sepsis o shock séptico tuvieron algún contacto con servicios de salud, los cuales incluyen en un solo parámetro hospitalizaciones, consultas al servicio de emergencias, invasiones, curaciones, cirugías recientes e incluso citas médicas (Fay et al., 2020). No se puede extrapolar con lo documentado en este estudio ya que algunos factores que

aumentan esa cifra no fueron documentados (como las citas en consulta externa), sin embargo, el alto contacto con servicios de salud puede orientar en cuanto a que el paciente tiene una peor condición de salud y una mayor vulnerabilidad. En general, la literatura describe que el contacto con hospitales y centros de salud aumenta el riesgo de bacteriemia como tal y no solo de sepsis (Angioni et al., 2020; Bradley, 2016; Chang et al., 2023).

En cuanto al escenario quirúrgico, en la literatura se describe el antecedente de cirugía en 30 días antes de un proceso séptico severo o shock séptico en un 7% en los pacientes entre 65 y 84 años, y 4.5% en mayores de 85 años; mientras que la presencia de bacteriemia posterior a un procedimiento quirúrgico es muy variable, ya que influye la técnica quirúrgica utilizada, el órgano intervenido, el motivo de la cirugía (programada, urgencia o emergencia) y si hay sepsis de la herida quirúrgica o no (Fay et al., 2020; Petti et al., 2002). En este estudio, la prevalencia de algún proceso quirúrgico durante la hospitalización se dio en un 15% de los pacientes con hemocultivos positivos, sin embargo, no se pueden extrapolar los datos debido a que no se documentó si la bacteriemia fue antes o después de la intervención.

La mayoría de los hemocultivos se tomaron durante la hospitalización del paciente, lo cual es congruente, por tratarse de un proceso séptico grave en el contexto de un paciente vulnerable. Muchas de las muestras que no se anotaron dentro de registros de hospitalizados, corresponden a aquellas que se tomaron en el momento que el paciente consultó al servicio de emergencias, previo a ser ingresados o trasladados a la cama asignada.

Por su parte, la presencia de invasiones se ha descrito como factor de riesgo para bacteriemia. En relación con este factor de riesgo, se ha descrito que en los pacientes con sondas urinarias fijas, por cada día que permanezcan colocadas, tienen un 7% a 10% de riesgo de colonización bacteriana, bacteriuria asintomática e infecciones urinarias, lo cual aumenta el riesgo de translocación bacteriana (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). Además, el riesgo de bacteriemia aumenta tanto que, en algunos estudios, los pacientes institucionalizados con sonda Foley fija tienen 39 veces más riesgo de bacteriemia

que un institucionalizado sin sonda urinaria (High et al., 2009). Esto se correlaciona con el hecho de que el 41% de los pacientes con bacteriemia poseen sonda foley fija. Por otro lado, la presencia de catéter venoso central se documentó en un 22% de los pacientes con hemocultivos positivos, por lo que es la segunda invasión más prevalente (Angioni et al., 2020; Yahav et al., 2016). Se estima que la presencia de un catéter venoso central aumenta el riesgo de bacteriemia hasta 64 veces en comparación con un catéter periférico (Gahlot et al., 2014).

El antecedente de exposición a cobertura antibiótica en los últimos 90 días fue de 43.8%, es decir, casi la mitad de los pacientes en los que se documentó bacteriemia tenían historia de uso de antibiótico reciente. En la literatura se documenta que los adultos mayores reciben más antibióticos que cualquier otro grupo etario, lo cual coincide con lo observado en el estudio (Bradley, 2016; van Buul et al., 2012).

Comorbilidades de los pacientes con muestras de hemocultivos positivos

La presencia de comorbilidades es uno de los factores de riesgo para bacteriemia ya documentado en la literatura, y como se mencionó previamente, la totalidad de los pacientes del estudio tenían alguna comorbilidad (Angioni et al., 2020; Martín et al., 2017). De los pacientes con bacteriemia, más del 90% tenían diagnóstico de hipertensión arterial. En varios estudios, el diagnóstico de hipertensión es el más prevalente (aproximadamente 50% en estudios que no solamente incluyen adultos mayores) (Liao et al., 2022). La presencia de hipertensión se ha relacionado con un mayor riesgo de bacteriemias por gérmenes resistentes a carbapenémicos (OR 4.21, IC 1.51-11.35, $p=0.005$) (Lin et al., 2021).

Las siguientes comorbilidades más prevalentes fueron diabetes mellitus, cardiopatía, dislipidemia y patología prostática. La diabetes mellitus e insuficiencia cardíaca son factores de riesgo importantes para procesos sépticos (Rowe & McKoy, 2017). Los adultos mayores con diabetes tienen doble riesgo de bacteriemia comparado con adultos mayores sin diabetes (Caterino, 2008). Por otro lado, los

pacientes con insuficiencia cardíaca tienen mayor riesgo de bacteriemia primaria y mayor riesgo de fallecer (OR: 2.36, IC 1.14-4.91, $p < 0.001$ y OR: 1.45, IC: 1.16-1.83, $p < 0.001$ respectivamente) (Warren et al., 2001). Además, los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen una reserva cardiovascular comprometida, la cual es necesaria para defenderse en caso de infección; al no suplir suficiente sangre a órganos vitales, el proceso séptico puede provocar la muerte del paciente (Nicholls, 2019).

Con respecto a la patología prostática, esta es particularmente relevante en el contexto de las bacteriemias, ya que las infecciones del tracto urinario son el sitio de origen más frecuente de bacteriemias en las personas adultas mayores (Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021). La patología prostática se asocia a una mayor prevalencia de dispositivos urinarios, incontinencia urinaria y mayor incidencia de retención de orina, todos factores asociados con el aumento de infecciones urinarias y más riesgo de bacteriemia (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016).

Características de la toma de muestra y complicaciones de los pacientes con hemocultivos positivo

Características con respecto a la toma del hemocultivo

Con respecto al sitio de toma de la muestra para hemocultivo, la mayoría fueron de origen periférico y la minoría fueron de catéter venoso central, a pesar de que las invasiones vasculares fueron el segundo tipo más frecuente en esta población. En la mayoría de las muestras no se reportó el sitio de donde fueron recolectadas. La venopunción periférica es la técnica preferida para la toma de muestras, ya que estudios de datos respaldan que esta es la forma con menos posibilidad de contaminarse, mientras que las de catéter venoso son las que más riesgo tienen de falsos positivos (Miller et al., 2018). La mayoría de las muestras son de origen periférico, esto permite interpretar los datos con menos riesgo de que

los microorganismos aislados se traten como contaminantes y de que se hayan identificado correctamente los gérmenes causantes de la infección, para poder obtener un perfil microbiológico adecuado de las bacteriemias. Sin embargo, esto limita el diagnóstico de CRBSI, ya que es probable que haya invasiones colonizadas que no se hayan diagnosticado, al no tomar las muestras de manera que se cumplan los criterios diagnósticos de CRBSI.

Es importante recalcar que muchas de las muestras fueron tomadas posterior al inicio de cobertura antibiótica, en un 28% de los casos. Esto tiene mucha relevancia por varios motivos. Primero, lo recomendado en las guías a nivel mundial para aumentar la sensibilidad de los hemocultivos es tomar la muestra antes del inicio de los antibióticos, ya que los antimicrobianos en sangre aumentan el riesgo de falsos negativos (Miller et al., 2018). Segundo, el inicio de la cobertura antes de la toma de la muestra puede modificar los agentes aislados en los hemocultivos (Miller et al., 2018). Por ello debemos tomar en consideración que:

1. Es probable que existan pacientes con clínica de bacteriemia con inicio de cobertura antes del hemocultivo, y podrían tratarse de falsos negativos. Estos casos no se toman en cuenta para el análisis del perfil epidemiológico, ya que, por el diseño del estudio, solamente se incluyeron pacientes con hemocultivos positivos.
2. Una importante parte de la muestra recibió cobertura antes del hemocultivo, lo cual puede modificar la flora bacteriana aislada y alterar el perfil microbiológico documentado.

Entre las muestras que se tomaron en pacientes que tenían cobertura antibiótica, la mayoría fue con 1 único agente antimicrobiano, solo 5 casos estaban con 2 antibióticos y solo 1 caso se encontraba con 3 antibióticos al momento de la toma de la muestra. Una explicación para esto es que muchos pacientes se encontraban internados para completar la cobertura antibiótica por otro proceso infeccioso cuando presentan la clínica que motivó la toma del hemocultivo. En estos casos, el agente aislado en el cultivo tiene más posibilidad de ser realmente el germen causal de dicha bacteriemia. El paciente que se encontraba con 3 agentes

antes de la toma de la muestra se trataba de un paciente con bacteriemia ya documentada, polimicrobiana, en quien se realizaron hemocultivos control y persistían positivos.

Tomando esto en cuenta, es probable que el perfil microbiológico documentado en este estudio sea una representación confiable de los gérmenes más frecuentes relacionados con bacteriemia en este centro de salud durante el periodo de tiempo establecido.

Como se observa en el gráfico No. 8, en estos casos en los que el hemocultivo se tomó posterior al inicio de cobertura antibiótica, las cefalosporinas representaron el 40% de los antimicrobianos, lo que las convierte en el grupo más utilizado. Se discutirá más adelante, en resistencias antimicrobianas, el alcance e idoneidad de esta terapia.

Los siguientes dos grupos más utilizados fueron los aminoglucósidos y las aminopenicilinas. En procesos sépticos graves, es frecuente el uso de amikacina, mientras la gentamicina es frecuentemente utilizada en procesos infecciosos a nivel urinario, lo cual podría explicar el motivo por el cual son de los grupos más utilizados.

De las aminopenicilinas, la ampicilina fue utilizada en muchos casos. En el contexto de bacteriemia, el uso frecuente de estas puede deberse a los casos en los que se inició un manejo más conservadora u orientada con la PSA del germen documentado en otro cultivo (por ejemplo, un urocultivo).

El grupo “otros” corresponde a diversos agentes antimicrobianos que se compone de 4 muestras en total, en las cuales se utilizó fluconazol, caspofungina y nitrofurantoína. Si bien se registra como el segundo grupo en frecuencia, no corresponde a medicamentos frecuentemente utilizados en el contexto de bacteriemia. Los antifúngicos fueron iniciados en pacientes con cultivos previos de otros sitios anatómicos positivos por hongos. Únicamente hubo un caso con infección urinaria y sospecha de bacteriemia al que se le indicó nitrofurantoína, lo

cual es un procedimiento incorrecto porque este medicamento no tiene acción contra gérmenes a nivel sanguíneo.

Estancia hospitalaria al momento de la toma de la muestra

Con respecto al tiempo de estancia hospitalaria al momento de la toma de la muestra, la gran mayoría fue tomada en las primeras 24 horas de hospitalización del paciente. Muchas de estas fueron al momento de ingreso a hospitalización, tanto en el servicio de emergencias como en los salones. Estas muestras representaron un poco más del 50% de los hemocultivos durante el periodo de tiempo del estudio. De las muestras restantes, hubo una distribución muy similar entre las tomadas durante la primera semana de hospitalización y las que se tomaron entre los 8 a 30 días. Solamente una muestra se tomó luego de un mes de hospitalización.

En los casos en los que el paciente tenía más de 48 horas de hospitalización cuando se tomó la muestra, un 50% tenían procesos infecciosos asociados. Esto es congruente con el hecho de que muchos pacientes ingresaron por otra causa infecciosa que posteriormente se complica con bacteriemia. El 50% restante, ingresaron por otro motivo de etiología no infecciosa y se complicaron con una bacteriemia durante su hospitalización, de igual forma, relacionado con la alta incidencia de comorbilidades en esta población.

Tipo de infección

En cuanto al tipo de infección, las bacteriemias de origen comunitario fueron las más frecuentes, representaron un 61.9% de las muestras, mientras que las nosocomiales (tempranas y tardías) representaron el 38.1% restante. En la literatura se describe que la mayoría de las bacteriemias son adquiridas a nivel intrahospitalario, sin embargo, en este estudio sucedió lo contrario. Esto puede deberse a que varios de los factores de riesgo para la adquisición de bacteriemia

nosocomial, como mayor edad, encamamiento e invasiones, se encontraban presentes con mucha frecuencia en esta población a nivel comunitario.

Entre las bacteriemias comunitarias en los adultos mayores, en la literatura se estima que aproximadamente un 37.5% tenían factores de riesgo para gérmenes con resistencia (Yahav et al., 2016). En este estudio, un 62% de las bacteriemias de la comunidad tenían factores de riesgo para gérmenes con resistencia, es decir, un porcentaje mucho más elevado. Esto puede guardar relación con que es una población mayor al promedio utilizado en los estudios, con muchas comorbilidades y mayor contacto con servicios de salud (hospitalarios y de emergencias), lo que aumenta la proporción de pacientes con exposición a gérmenes resistentes.

Origen de la bacteriemia

La franca mayoría de las bacteriemias fueron secundarias. Solamente un 17.9% se clasificaron como primarias, las que los estudios de imágenes y cultivos concomitantes no documentaron otro foco infeccioso. En la literatura se describe que aproximadamente en 25.6% de las bacteriemias no se logra identificar sitio de entrada, sin embargo, en este estudio en la mayoría de los pacientes sí se logró encontrar el origen de la bacteriemia (Seifert, 2009).

Complicaciones

Con respecto a la estancia en la UCIM, un 27.4% de los casos ameritó ingresar a esta unidad. Esto denota que una alta proporción de pacientes tuvieron procesos sépticos graves que requirieron cuidados más especializados. Por otro lado, es importante tomar en cuenta que, del grupo que no se internó en la UCIM, hubo pacientes con poca reserva funcional y fisiológica, definidos de manejo conservador, por lo que, a pesar de tener un proceso séptico severo, no se trasladaron a esta unidad.

Un 31% de los casos se asociaron con shock séptico. En los estudios, el shock séptico es más prevalente en adultos mayores, se documenta entre 26% y 33% de los pacientes mayores de 50 años, y hasta 39% en mayores de 85 años (Yahav et al., 2016). En este estudio, la prevalencia fue bastante similar a la reportada en pacientes mayores de 50 años, sin embargo, fue más baja que en la reportada en pacientes mayores de 85 años, a pesar de que el grueso de la población valorada pertenecía a ese grupo etario.

La mortalidad asociada con la bacteriemia fue de un 21.4%. Esto coincide con que los adultos mayores tienen procesos infecciosos más severos y una mayor mortalidad. En los estudios, la mortalidad secundaria a la bacteriemia en adultos mayores se reporta entre el 40% y 60% de los casos, mientras que en la población general la mortalidad provocada por bacteriemia es de un 18% (Leibovici-Weissman et al., 2021). Llama mucho la atención que la mortalidad asociada con bacteriemia que se documenta en este estudio fue significativamente más baja con respecto a la reportada en la literatura que se consultó, incluso tomando en cuenta que estos pacientes presentaron una mayor severidad del proceso infeccioso, como se espera para el grupo etario.

Esa menor mortalidad reportada puede estar relacionada con el hecho de que las bacteriemias de origen desconocido tienen peor pronóstico, y en este estudio la prevalencia de este tipo de bacteriemias fue más bajo que lo reportado en la literatura. Otro factor de esta población que pueden influir en que la mortalidad del grupo estudiado fuera más baja es que la mayoría de las bacteriemias secundarias fueron por infecciones urinarias, las cuales tienen un mejor pronóstico, mientras que las infecciones con más mortalidad, como las que son secundarias a procesos intraabdominales o por infección de vías respiratorias, fueron muy poco prevalentes. También se considera que las infecciones por *E. coli* tienen un mejor pronóstico, y este fue el germen más documentado en los hemocultivos (Angioni et al., 2020; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016).

Signos y síntomas que motivaron la toma del hemocultivo

Con respecto a los signos y síntomas que motivaron la toma del cultivo en los pacientes con hemocultivos positivos, el más prevalente fue la presencia de fiebre y/o escalofríos, documentado en un 57.1% de los casos. Si bien la fiebre es el signo típico en bacteriemias, en el adulto mayor la respuesta febril se encuentra disminuida y se estima que entre un 20%-30% de los pacientes podrían tener una bacteriemia afebril (Leibovici-Weissman et al., 2021; Walker et al., 2020). La presencia de escalofríos es significativamente menos prevalente en esta población, se presenta en aproximadamente un 35% de los casos (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). Es difícil comparar estos datos con la literatura consultada, debido a que se documentó la presencia de fiebre y/o escalofríos en conjunto. Sería erróneo asumir que el 57% presentó escalofríos, es probable que haya sido una minoría la que presentó escalofríos sin fiebre o ambos síntomas juntos. Lo que llama la atención es que se esperaba que aproximadamente un 75% de los pacientes adultos mayores con bacteriemia presentaran fiebre. En este estudio, significativamente menos pacientes presentaron este signo, incluso al asumir que todos los casos que tuvieron escalofríos presentaron fiebre. Esto podría corresponder a que, en este estudio, el promedio de edad fue significativamente más elevado que en la mayoría de la literatura revisada, por lo que la respuesta febril estaría aún más deprimida.

Delirium se presentó en 37% de los casos. Durante la revisión de expedientes, se observó que como parte del *delirium* se describía la presencia de letargia, somnolencia, desorientación, agitación y alteración del estado de conciencia. En la literatura se describe un aumento en la prevalencia de *delirium* conforme aumenta la edad del paciente, de 12%-17% en mayores de 65 años hasta 21%-65% en mayores de 85 años. La presencia de alteración del estado de conciencia como predictor de bacteriemia en algunos estudios presenta un OR de 2.99 (Caterino, 2008). Este estudio evidencia que el *delirium* es un síntoma muy frecuente en los adultos mayores con bacteriemia, lo que puede indicar la necesidad

de realizar otros estudios al paciente. La alta presencia de *delirium* también se correlaciona con la alta prevalencia de deterioro cognitivo en esta población.

En las personas adultas mayores, la presentación clínica con shock séptico es mucho más frecuente que en la población joven (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). En este estudio, se documentó shock como parte de la presentación clínica de la bacteriemia en un 20% de los casos (distinto a los pacientes que presentaron shock séptico en algún momento del proceso infeccioso). En la literatura consultada se describe que entre el 26% y el 33% de los pacientes mayores de 65 años tuvieron shock séptico como manifestación (Yahav et al., 2016). Es posible que esta menor prevalencia de shock séptico guarde relación con pacientes con poca reserva funcional, a quienes no se les colocó vasopresores o no se les podía administrar volumen por sus otras comorbilidades, por lo que no cumplían la definición de shock séptico. Sin embargo, este es un síntoma bastante prevalente y atípico en la población adulta mayor, que al presentarse, debe motivar la toma de hemocultivos.

La leucocitosis fue un signo muy poco presente, se documentó en un 6% de los pacientes al momento de la presentación clínica. La presencia de leucocitosis en la literatura se reporta entre 39%-73% de los pacientes de 65 años o más, significativamente más elevada que la obtenida en este estudio (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). Es probable que por ser una población más longeva (más de lo que es usual en otros estudios), con mucha comorbilidad e importante compromiso funcional sugestivo de una menor reserva fisiológica del paciente, en el contexto de un proceso séptico la respuesta inmunológica esté comprometida. Sin embargo, con esta población es importante tener presente que los pacientes que sí hicieron leucocitosis por bacteriemia fueron muy bajos, por lo que la ausencia no debería descartar la toma de hemocultivos si existe la sospecha clínica.

Otros síntomas incluidos dentro de los motivantes para la toma de hemocultivos, fueron: hipotensión, taquicardia y aumento de PCR. En algunos

casos el hemocultivo se tomó como parte del seguimiento al paciente por el primer hemocultivo positivo.

Antecedentes infecciosos de los pacientes durante la hospitalización

También encontramos el caso de los pacientes que tenían más de 48 horas de hospitalización y que se encontraban recibiendo cobertura cuando presentaron la clínica que motivó la toma del hemocultivo. Los dos motivos más frecuentes fueron infecciones urinarias e infecciones de vías respiratorias, que representan casi el 80% de las muestras. Esto coincide con que estas dos son las patologías infecciosas más frecuentes por las que los adultos mayores son hospitalizados (Schoevaerdt et al., 2021). En el cuadro No. 7 se muestra que fueron 21 muestras las que se documentaron en este contexto, sin embargo, en algunos casos, el paciente presentaba varios focos infecciosos concomitantes al ingreso (por ejemplo, ITU con úlceras por presión sobreinfectadas) lo que aumenta el número de infecciones reportadas.

Lo mismo ocurre con los antibióticos administrados. Muchos pacientes se encontraban recibiendo cobertura con más de un antimicrobiano por estos procesos infecciosos, por lo que la cantidad de antibióticos aplicados es mayor que el número de muestras positivas. Los antibióticos más utilizados fueron las cefalosporinas, principalmente cefotaxima para el manejo de dichos procesos urinarios y de vías respiratorias. Los carbapenémicos y metronidazol fueron los siguientes grupos de antibióticos más utilizados. Dentro del grupo “otros”, la caspofungina y fluconazol se documentaron para manejo de procesos fúngicos como candidiasis esofágica.

Origen de la bacteriemia secundaria

Como se mencionó previamente y se observa en el gráfico No. 10, la gran mayoría de las bacteriemias fueron secundarias. En orden descendente, los sitios

de origen más frecuentes de la bacteriemia documentados en la literatura son: vías urinarias (24%-55%), tracto respiratorio (10%-34%), abdomen (9%-22%) y cutáneo (7%-10%) (Caterino, 2008). En comparación, las causas más frecuentes en este estudio, en orden descendente, son: infecciones urinarias (55%), infecciones de tejidos blandos (24.6%) y tracto gastrointestinal (11.6%).

El tracto urinario como origen de la bacteriemia representó el 55% de los casos, lo cual coincide con lo descrito en la literatura, pues se ha documentado que entre 21%-59% de las bacteriemias secundarias se originan en este foco (Angioni et al., 2020; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). La población en este estudio presentó múltiples factores de riesgo para infecciones urinarias: mayor edad, alta prevalencia de dispositivos urinarios, disminución de la capacidad funcional y deterioro cognitivo (Girard & Ely, 2007; Leibovici-Weissman et al., 2021). Se estima que el riesgo de infecciones urinarias aumenta de 2 a 20 veces en los adultos mayores comparado con adultos jóvenes, por lo que los resultados obtenidos coinciden con lo reportado en la literatura consultada (Schoevaerdt et al., 2021).

El segundo foco que más se registró fueron las infecciones de tejidos blandos u óseos, en un 24.6% de los casos. Una posible explicación para esto es que en esta población hubo una alta prevalencia de dependencia en actividades básicas de la vida diaria y una alta incidencia de síndrome de inmovilización, lo que podría aumentar el riesgo de lesiones por presión sobreinfectadas y/o osteomielitis. Esto coincide con lo reportado en los estudios en los que las lesiones por presión son un foco importante de origen de bacteriemia, principalmente en pacientes inmovilizados (Girard & Ely, 2007; Yahav et al., 2016). Se estima que un 6% de las úlceras por presión se infectan (High et al., 2009). También, se documentó una alta prevalencia de diabetes mellitus, que también puede guardar relación con esa mayor incidencia de lesiones en piel y osteomielitis.

En los estudios consultados, el foco abdominal representa entre el 1% y 20% del origen de las bacteriemias secundarias (Girard & Ely, 2007; Yahav et al., 2016).

En este estudio, representó el 11.6% de los casos, dentro de lo esperado para la población.

Con respecto a las infecciones del tracto respiratorio, en la literatura estas son responsables del 9%-28% de las bacteriemias secundarias, lo que las convierte en el segundo sitio más frecuente de bacteriemia secundaria en adultos mayores (Yahav et al., 2016). En este caso, llama la atención que las bacteriemias secundarias a infecciones de las vías respiratorias fueron las menos frecuentes, solo 3 casos (un 4.7%). Esto podría tener relación con el hecho de que un porcentaje importante de los pacientes con neumonía incluidos en este estudio y documentados en este tiempo, eran pacientes con dependencia, inmovilizados o definidos de manejo conservador, por lo que se difería de estudios invasivos como hemocultivos, sobre todo si ya se tenía otro foco y germen documentados, lo cual disminuye significativamente la incidencia documentada de bacteriemias secundarias a procesos respiratorios.

Características microbiológicas y de cobertura antibiótica en los pacientes con hemocultivos positivos

Tipo de germen aislado

En este estudio, los bacilos gram negativos fueron la gran mayoría, representan casi el 60% de las muestras. En los estudios de bacteriemia en adultos mayores, estos gérmenes son documentados entre el 40% y 60% de las muestras, por lo que coincide con los resultados obtenidos (Angioni et al., 2020; Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). El aumento de prevalencia en bacilos gram negativos se asocia con que la población del estudio tenía una elevada incidencia de patología pulmonar, un pobre estado funcional y muchas hospitalizaciones, los cuales aumentan el riesgo de infecciones y colonización por bacilos gram negativos.

Los cocos gram positivos se documentaron en el 35.7% de los casos, lo que coincide con el 30%-45% de prevalencia documentado en la literatura (Yahav et al., 2016). En este estudio, 3 hemocultivos documentaron hongos, es decir, un 3.6% de los casos, muy similar al 1%-2% documentado en la literatura que se consultó (Yahav et al., 2016).

En un único caso se documentó la presencia de *Listeria monocytogenes*, un bacilo gram positivo. La listeriosis es una enfermedad transmitida por alimentos contaminados, muy poco frecuente pero cuando se documenta en sangre y/o líquido cefalorraquídeo tiene hasta un 20% de mortalidad (Silk et al., 2014). Si bien esto es poco frecuente, se presenta dentro del contexto esperado: paciente adulto mayor y hospitalizado, por lo que en estos casos se recomienda revisar el tipo y la preparación de los alimentos en los centros de atención médica (Silk et al., 2014).

Tipo de resistencia

En la mayoría de las muestras, los gérmenes fueron multisensibles, es decir, un 63.1% no tenían mecanismos de resistencia adquiridos. Esto llama la atención debido a que se reporta que aproximadamente un 70% de los microorganismos patógenos poseen resistencia contra por lo menos 1 antibiótico (Chinemerem Nwobodo et al., 2022).

Entre los gérmenes que sí tenían mecanismos de resistencia, es posible que tengan múltiples mecanismos de resistencia contra distintos grupos de antimicrobianos. Es por este motivo que, en el apartado de los tipos de resistencia documentados, la suma de las resistencias antimicrobianas documentadas es mayor que el número de muestras reportadas. En esos pacientes que sí se documentó algún mecanismo de resistencia, la mayoría fue contra las quinolonas, seguido de ampicilina (con o sin sulbactam).

De acuerdo con la OMS, la resistencia a ciprofloxacina puede ir desde un 4% a un 92% dependiendo del germen (*E. coli* o *K. pneumoniae*), por lo que es

esperable que esta familia de antibióticos se haya documentado como una contra la cual las bacterias tienen más resistencia (Chinemerem Nwobodo et al., 2022).

La resistencia a ampicilina y ampicilina-sulbactam fue bastante prevalente: un 15.5% y 16.7% respectivamente. Este antibiótico es de los más utilizados, sobre todo a nivel comunitario, sin embargo, la posibilidad de que el paciente tenga respuesta este tratamiento continúa siendo alta, por lo que se puede considerar para terapia empírica según la historia clínica y condición del paciente.

La resistencia a penicilina se presentó en un 4.8% de los casos, sin embargo, es importante tomar en cuenta que, a nivel mundial, el 95% de los *Staphylococcus* spp. son resistentes a la penicilina, por lo que en los laboratorios no se realiza esta prueba, ya que se toma como una resistencia intrínseca. Esta resistencia se da más en el caso de gérmenes como *Streptococcus* o *Enterococcus*.

Con respecto a la meticilino-resistencia, se documentó en un 12% de las muestras de esta población con múltiples factores de riesgo para colonización por SAMR, como la hospitalización en los últimos 6 meses, uso de antibióticos en los últimos 3 meses y sondas urinarias (Girard & Ely, 2007).

La resistencia contra vancomicina se documentó solo en un caso del total de las muestras, y se presentó en un *Enterococcus gallinarum* adquirido a nivel nosocomial, calificando como VRE. En la literatura se describe una alta variabilidad con respecto a la prevalencia de VRE, descrita aproximadamente en un 30% de las infecciones nosocomiales (Beale & Durward-Diioia, 2022; Kaya et al., 2021). En este caso, no se puede comparar adecuadamente la prevalencia de VRE en este estudio, tanto por el bajo número de muestras como por que en la literatura se incluyen otros focos de infecciones nosocomiales. Sin embargo, sí podemos decir que en esta población se documentan múltiples factores de riesgo para VRE, como hospitalización, presencia de invasiones (principalmente sondas urinarias) y antecedente de exposición a cobertura antibiótica, por lo que es importante mantener la vigilancia hacia este tipo de resistencia (Beale & Durward-Diioia, 2022; Kaya et al., 2021).

La resistencia a cefalosporinas de tercera generación se documentó en aproximadamente el 10% de los casos. Por tanto, las cefalosporinas continúan siendo una buena opción como primera línea para la cobertura empírica en pacientes con bacteriemia. Llama la atención que no se documentó ningún germen con resistencia contra carbapenémicos en los hemocultivos positivos. Con base en los reportes de vigilancia epidemiológica global, la resistencia contra carbapenémicos varía dependiendo de la especie bacteriana (Nordmann & Poirel, 2019). En Latinoamérica, para *Acinetobacter baumannii* se reporta un 53%-54%, para *Pseudomonas aeruginosa* un 38%-45%, para *Klebsiella pneumoniae* un 1.3%-28.6%, y para *Escherichia coli* un 0.4%-9% (Nordmann & Poirel, 2019). Esta discrepancia podría deberse a que estos estudios no solamente incluyen pacientes con bacteriemia y, además, se toman los datos en centros de salud con unidades de cuidados intensivos de mayor tamaño comparadas con la que existe en el HNGG. A pesar de tratarse de una población con muchos factores de riesgo para MDR, a nivel general, los betalactámicos y carbapenémicos continúan manteniendo su eficacia y son una opción razonable en pacientes con cuadros sépticos severos.

En cuanto a la resistencia contra aminoglucósidos, esta se documentó en un 8.3% de las muestras, por lo que no fue algo frecuente en esta población. Este grupo antibiótico preserva aún eficacia en el manejo de bacteriemias.

Cantidad de antibióticos utilizados durante la infección

Con respecto a la cantidad de antibióticos brindados durante la infección, la mayoría de los pacientes recibieron 2 a 3 agentes antimicrobianos. Esto guarda relación con el inicio de cobertura antibiótica y posterior desescalamiento del tratamiento al documentarse sensibilidad a agentes de menor espectro antibacteriano. Un 31% de los pacientes recibió solo 1 agente antibiótico durante el proceso de bacteriemia, lo que también coincide con el hecho de que, en muchos casos, el agente que se seleccionó para la terapia empírica era efectivo y se mantuvo la misma cobertura. Solamente un 12% recibió más de 3 agentes

antimicrobianos y un 4.8% (correspondiente a 4 casos) no recibió cobertura. Estos pacientes que no recibieron cobertura corresponden a casos en los que el hemocultivo no fue valorado y se decidió un manejo conservador en el paciente o se consideró un contaminante.

Especies detectadas en los hemocultivos positivos

Gérmenes más frecuentemente documentados en los cultivos positivos

Las especies que más se documentaron en los hemocultivos fueron *Escherichia coli* (38.1%), *Staphylococcus aureus* (19%), *Klebsiella pneumoniae* (8.3%) y *Staphylococcus epidermidis* (7.1%), y representan el 70% de los hemocultivos positivos. Esto coincide con lo documentado en la literatura consultada, según la cual los gérmenes más frecuentes fueron *E. coli* (40%-60%), *S. aureus* (14%-25%), *S. pneumoniae* (4%-20%), *Staphylococcus coagulasa* negativo (6%-14%) y *K. pneumoniae* (3%-10%) (Caterino, 2008; Lenz et al., 2012; Yahav et al., 2016). Llama la atención que *S. pneumoniae* no se documentó en ninguno de los hemocultivos positivos durante este periodo de tiempo. Esto puede estar relacionado con que, en Costa Rica, la vacunación contra el neumococo en adultos mayores pertenece al plan de vacunación nacional, con una alta aceptación en la población. La vacunación es una de las formas más importantes de prevención y es probable que esto haya influido en una menor tasa de infecciones por *S. pneumoniae* documentadas, y en caso de infección, que sea de menor severidad.

Escherichia coli se consolidó como el germen con mayor prevalencia. Fue el agente etiológico en el 38% de los casos y representó 2/3 de los bacilos gram negativos. Este predominio importante de bacteriemias por *E. coli* coincide con que este es el germen más frecuente en las infecciones del tracto urinario, y con que ese es el sitio de origen de las bacteriemias secundarias más frecuente en los adultos mayores. Una alta prevalencia de sondas urinarias, como lo documentado

en este estudio, se asocia a una mayor colonización por bacilos gram negativos, que también explica el franco predominio de esta especie.

Staphylococcus aureus es la segunda especie que más se documentó como agente causal de las bacteriemias durante el año de estudio en el HNGG, documentada en el 19% de los hemocultivos positivos. Esta especie representó la mitad de los casos en los que el agente etiológico era un coco gram positivo. La prevalencia de cocos gram positivos como agente de la bacteriemia aumenta en los pacientes que se encuentran hospitalizados, como en la gran mayoría de los pacientes en este estudio. Es importante recalcar que este germen se asocia con endocarditis y osteomielitis vertebral, por lo que es importante recordar la necesidad de ecocardiografía o estudios de imagen complementarios en estos pacientes (Seifert, 2009).

Klebsiella pneumoniae representó el 8.3% de las muestras positivas, es el tercer germen más documentado en el estudio con respecto a las bacteriemias. En la literatura, *Klebsiella* spp. representa entre el 3%-10% de las bacteriemias (Yahav et al., 2016). La prevalencia de este germen en las muestras se encuentra dentro de lo esperado.

Con respecto a *S. epidermidis* representó un 7.1% de los casos. En la literatura, los *Staphylococcus* coagulasa negativo son los que más se reportan como contaminantes en los hemocultivos, sin embargo, *S. epidermidis* también se documenta como uno de los gérmenes más frecuentes en las bacteriemias (Lenz et al., 2012; Miller et al., 2018). Con esta especie, se debe valorar lo siguiente:

- Podría tratarse de un contaminante por una mala toma de la muestra, por lo que es importante mejorar la técnica de toma de los hemocultivos para minimizar la posibilidad de que se trate de un falso positivo.
- Podría corresponder a un contaminante con resistencia a la clorhexidina. Por el tipo de población en este estudio (muchos expositores a centros de salud e internamientos), es probable que estén colonizados por este tipo de gérmenes.

- Podría corresponder a que, efectivamente, este sea el germen causante de la bacteriemia y amerite tratamiento, presentándose incluso como una enfermedad oportunista. En caso de ser del agente responsable, usualmente estas bacteriemias se asocian con endocarditis e infecciones por dispositivos, por lo que se debe valorar estos posibles focos para lograr resolver adecuadamente el proceso infeccioso.

Especies más frecuentes según morfología y tinción de Gram

Cocos Gram Positivos

Como se mencionó previamente, *S. aureus* y *S. epidermidis* fueron las especies que más se aislaron en los hemocultivos. El grupo de enterococos también se documentó en este estudio, lo cual es esperable, ya que también son gérmenes frecuentes en la microbiota del tracto gastrointestinal. *Enterococcus faecalis* se documentó en 2 casos (2.4%). En la literatura consultada, *E. faecalis* representa aproximadamente un 3% de los casos (Lenz et al., 2012). Estos gérmenes están asociados con infecciones de origen urinario o intraabdominal y pueden asociarse con endocarditis infecciosa (Seifert, 2009). *Enterococcus gallinarum* se documentó únicamente en una muestra, sin embargo, es importante recalcar que esta especie tiene una resistencia intrínseca contra vancomicina, correspondiente a la única muestra en la que se documentó resistencia a este agente.

De los otros *Staphylococcus* coagulasa negativos, en este estudio se documentó la presencia de *S. hominis* y *S. haemolyticus*. Estos agentes son parte de la flora normal en piel, por lo que también pueden ser contaminantes en los hemocultivos, sin embargo, no están exentos de provocar bacteriemia. En estos casos, para ayudar a diferenciar si es un contaminante o agente causal, se debe valorar en el reporte de microbiología la cantidad de frascos que se documentaron positivos por el mismo germen, y cuánto tiempo tardó en positivizar la muestra. En este estudio, los *S. hominis* se reportaron en 2 muestras y *S. haemolyticus* en una.

Streptococcus gallolyticus (previamente conocido como *Streptococcus bovis*) se documentó en 2 casos. Este germen se asocia con endocarditis y neoplasia gastrointestinal, una patología frecuente en el adulto mayor, por lo que este hallazgo debe motivar la necesidad de estudios complementarios dependiendo del pronóstico del paciente (Seifert, 2009). El otro germen del género *Streptococcus* fue el *S. intermedius*, que pertenece al grupo de *Streptococcus anginosus*. Este se documentó únicamente en un caso, sin embargo, se debe tomar en cuenta que se encuentra asociado con abscesos, por lo que, dependiendo de la severidad del cuadro, es importante descartarlos (Seifert, 2009).

El otro germen documentado fue *Kokuria varians* en una única muestra. Esta especie generalmente es considerada contaminante, y en este caso, el paciente en el que se aisló no recibió cobertura sin presentar complicaciones como shock séptico o muerte. Por lo que sí se trataba de un contaminante.

Bacilos Gram Negativos

Varios gérmes pertenecientes a la familia de las Enterobacterias se documentaron en múltiples muestras de hemocultivos aparte de *E. coli* y *K. pneumoniae*, ya descritas. Las especies documentadas fueron *Enterobacter cloacae* (2.4%), *Citrobacter freundii* (2.4%), *Klebsiella oxytoca* (1.2%) y *Serratia marcescens* (1.2%). Las primeras dos son parte de la microbiota normal del tracto gastrointestinal, por lo que es esperable que produzcan enfermedades al pasar a otros sistemas. *K. oxytoca* se considera un colonizante de la vía enteral de pacientes hospitalizados o expuestos a cobertura antibiótica. *Serratia marcescens* es un germen de predominio nosocomial. En este estudio, el caso que se documentó fue nosocomial tardío y secundario a una infección del tracto urinario, uno de los sitios que frecuentemente coloniza.

Morganella morganii es un bacilo gram negativo que usualmente se asocia con infecciones severas, pacientes institucionalizados o pacientes con algún grado de inmunosupresión. En este estudio, ninguno de los 2 pacientes venía de un hogar

de cuido, sin embargo, ambos tenían neoplasias activas. Asociado con la severidad del cuadro, uno de los 2 pacientes se presentó con shock séptico como clínica inicial que motivó la toma de los hemocultivos.

En la literatura, la *Pseudomonas aeruginosa* representa entre 1%-9% de las bacteriemias documentadas. En este estudio se registró en 1 caso, sin embargo, esto se encontraba dentro de lo esperado por el tamaño de la muestra (Lenz et al., 2012).

A diferencia de lo señalado en la literatura, entre los 10 gérmenes más frecuentes en bacteriemias también se incluyen los *Bacteroides fragilis*, en un 3% de los casos o *Acinetobacter baumannii* (1%-2%), sin embargo, en esta muestra no se registró ningún caso secundario a estos gérmenes (Lenz et al., 2012).

Hongos

Las fungemias se encontraron en 3.6% de las muestras (3 casos). Dos fueron por *Candida tropicalis* y uno por *Candida albicans*. En la literatura se describe que la incidencia es de 1%-2% de los casos, sin embargo, puede aumentar hasta 4% en mayores de 75 años, lo cual coincide con el promedio de edad de la población estudiada (Yahav et al., 2016). Las fungemias normalmente reflejan una mayor vulnerabilidad del huésped, tanto por inmunosenescencia o inmunodepresión como por alguna otra enfermedad asociada.

Otros

Listeria monocytogenes es un patógeno bacilo gram positivo que se documentó solo en una muestra. Este caso se trató de una bacteriemia primaria.

Gérmenes predominantes en las bacteriemias asociadas a la comunidad

Los gérmenes que más se documentaron en este tipo de infecciones fueron *E. coli* (58%), *Staphylococcus* spp. (19%, de los cuales la mayoría fueron *S. aureus*), *Klebsiella* spp. (13%) y *Streptococcus* spp. (6%). El que se documentó como “otro”, fue el *Kokuria varians*, que se consideró contaminante.

Los bacilos gram negativos fueron los más prevalentes en este contexto, coincidiendo con la literatura estudiada en que este es el grupo predominante en las bacteriemias adquiridas en la comunidad, representan hasta el 70% de los casos (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). *E. coli* específicamente se documentó como el germen más común identificado en las bacteriemias adquiridas en la comunidad, en los adultos mayores de este estudio. *S. aureus*, fue el segundo en frecuencia, y comparado con la literatura, en la cual representa un 11%, coincide con lo esperado (Lenz et al., 2012).

Nuevamente, *S. pneumoniae*, que se documenta en la literatura como una de las causas más frecuentes de las bacteriemias adquiridas en la comunidad (14%), no se documentó en este estudio, lo que posiblemente esté relacionado con la vacunación contra el neumococo (Lenz et al., 2012).

Gérmenes predominantes en las bacteriemias de la comunidad con factores de riesgo para gérmenes con resistencia

En este tipo de infecciones, *E. coli* representó el 45% de los casos, por lo que es la etiología más frecuente también en este contexto. Es esperable no solo por ser adultos mayores, si no porque estos pacientes frecuentemente tienen invasiones, como por la acción de las sondas urinarias, que requieren citas de control, cambios frecuentes y se encuentran colonizadas, todos factores de riesgo que aumentan la probabilidad de bacteriemias por BGN. Según la literatura estudiada, hasta un 25% de los casos comunitarios tienen bacteriemias con factores

de riesgo para resistencia, es decir, menos que el documentado en este estudio; sin embargo, en este estudio la población era mayor y tenía una peor condición funcional (Lenz et al., 2012).

El grupo de *Staphylococcus* spp. se documentó en el 20% de las muestras, todos pertenecientes al grupo de *Staphylococcus* coagulasa negativo. Esto coincide con lo mencionado previamente acerca de que la exposición a servicios de salud aumenta el riesgo de colonización por gérmenes resistentes, por lo que aumenta la probabilidad de bacteriemias. Sin embargo, en la literatura consultada se reporta que estos representan un 6% de las bacteriemias en pacientes con factores de riesgo, por lo que es probable que el número esté elevado a causa de contaminantes (Lenz et al., 2012). Llama la atención que *S. aureus*, en este contexto, no se documentó en ningún paciente, contrario a lo descrito en la literatura, en la cual se estima en un 17% (Lenz et al., 2012).

En otro 20% de las muestras, se documentó *Klebsiella* spp. En la literatura se reporta un 7% de bacteriemias por *K. pneumoniae* en este contexto (Lenz et al., 2012). En esta población, la prevalencia de este germen fue más elevada, por lo que es un agente etiológico que se debe tener en cuenta.

Gérmenes predominantes en las bacteriemias nosocomiales

En este tipo de bacteriemias, el 47% correspondió a *Staphylococcus* spp., de los cuales *S. aureus* predominó como la especie más frecuente, representan un 34.5% del total de las muestras nosocomiales, y los *Staphylococcus* coagulasa negativos un 12.5%. A nivel nosocomial, las bacteriemias por CGP aumentan su prevalencia, sobre todo de *S. aureus* y *Streptococcus* coagulasa negativos, representan en la literatura entre 7%-24% y 14%-25% de las muestras, respectivamente (Lenz et al., 2012; Yahav et al., 2016).

En este estudio, la prevalencia de *Staphylococcus* spp. fue levemente más alta que la reportada en otros estudios, principalmente a expensas del aumento en

incidencia de *S. aureus*. Por el tipo de población valorada, asociada a múltiples comorbilidades, múltiples consultas a servicios de salud, y antecedente de hospitalización e instrumentación, tiene un mayor riesgo de colonización por *S. aureus*, lo que podría explicar el aumento de bacteriemias de este tipo.

A nivel nosocomial, las bacteriemias por *E. coli* disminuyen su prevalencia, representan un 10%-20% de los casos (Yahav et al., 2016). En este estudio, las bacteriemias nosocomiales por *E. coli* representaron un 13%, porcentaje que se encuentra dentro de lo esperado para este tipo de infecciones. Otros BGN que se documentaron fueron *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa*, gérmenes también más frecuentes en el ámbito nosocomial (6% y 4% respectivamente) (Lenz et al., 2012). Dentro del grupo de “otro”, se documentaron gérmenes que característicamente se han reportado a nivel nosocomial como *M. morganii* y *S. marcescens*.

Los bacilos gram negativos en la literatura representan entre 40%-50% de las bacteriemias nosocomiales. En este estudio representaron aproximadamente el 31%. Esta diferencia puede estar relacionada con el tamaño de la muestra o con el aumento de la prevalencia de bacteriemias por CGP y *Candida spp*. (lo que correspondió a un 9%).

Gérmenes predominantes en las bacteriemias nosocomiales tempranas

En este grupo, las bacterias gram positivas fueron las más identificadas, lo que coincide con lo descrito en la literatura acerca de adultos mayores, donde la prevalencia de CGP aumenta a nivel nosocomial (Yahav et al., 2016). *Staphylococcus spp*. representó el 50%, del cual el germen que predominó fue el *S. aureus*.

Los BGN representaron el 40% de la muestra, lo que coincide con lo esperado de las bacteriemias a nivel nosocomial, donde representan entre el 40%-50% (Leibovici-Weissman et al., 2021; Yahav et al., 2016). Similar a lo descrito

previamente, en este grupo, *E. coli* fue el que más prevalencia tuvo, seguido de *Enterobacter* spp. y *Pseudomonas* spp.

Gérmes predominantes en las bacteriemias nosocomiales tardías

Los CGP también fueron los más frecuentes en este contexto, de los que *Staphylococcus* spp. fueron los gérmenes más comunes (45% de las muestras). En primer lugar, *S. aureus* fue el más frecuente (31%), esperable por la prolongación de la hospitalización, ya que hay mayor colonización; seguido de *S. epidermidis* y *S. haemolyticus*.

El grupo que se catalogó como “otro” fue el que se documentó de segundo, e incluye bacterias que característicamente se presentan a nivel nosocomial, como *Morganella morganii* y *Serratia marcescens*.

Todas las fungemias que se documentaron en este estudio pertenecían a este grupo, y representan un 14%. Esto es congruente, ya que las fungemias característicamente se presentan en pacientes con hospitalizaciones prolongadas y mayor grado de inmunosupresión. En la literatura, las fungemias representan un 4%-9% de las infecciones en el tracto sanguíneo a nivel nosocomial (Yahav et al., 2016).

Cobertura antibiótica durante las bacteriemias

Entre los pacientes que recibieron cobertura, casi la mitad (45.2%) de los pacientes estuvieron con cefalosporinas de tercera generación. El agente más utilizado fue la cefotaxima, principalmente como cobertura empírica. Al ser la mayoría de las bacteriemias por bacilos gram negativos, esta es una buena elección para cubrir la mayoría de los gérmenes.

El resto de las familias de antibióticos se utilizaron con mucha menor frecuencia. Las penicilinas semisintéticas (oxacilina, sobre todo) se utilizaron en un 12% de los casos, seguido muy de cerca de la vancomicina, que se utilizó en 10.7% de los casos. Estos dos agentes representan un 25% de los antibióticos utilizados, lo que coincide con la proporción de cocos gram positivos aislados en este estudio.

Los carbapenémicos y metronidazol se utilizaron en el 8.3% de los casos. Las cefalosporinas de primera generación y aminopenicilinas se usaron en 7.1%, la mayoría en casos definidos de manejo conservador o al disminuir la cobertura antibiótica con el reporte de sensibilidad del hemocultivo. El resto de los antibióticos se utilizaron en el 6% o menos de los casos.

Resistencias antimicrobianas detectadas en los microorganismos documentados en los hemocultivos

Cocos Gram Positivos

La mayoría de estos no tenían mecanismos de resistencia (63%). En los gérmenes que sí documentaron resistencia, la mayoría eran meticilino resistencia, en aproximadamente 30% de los CGP. En la literatura, la resistencia a meticilina se documenta alrededor de un 7% a nivel de infecciones comunitarias, y un 16% en las infecciones nosocomiales, o específicamente en las adquiridas en la comunidad con factores de riesgo para colonización por gérmenes resistentes (Lenz et al., 2012). En este estudio se documentó una alta prevalencia de resistencia, lo cual podría estar relacionado con el tipo de población (mayor edad, invasiones, uso frecuente de cobertura antibiótica y contacto con centros de salud frecuente).

Específicamente, con respecto al SAMR, a nivel comunitario se documentó una prevalencia del 40% (2/5 casos), mientras que a nivel nosocomial (temprano y tardío), se documentó SAMR en un 45.5% de los casos (5/11 muestras). En este caso, está significativamente más elevada que la expuesta en la literatura. Con respecto a los demás *Staphylococcus spp.*, se registró resistencia contra meticilina

en un 33% de los casos, de los cuales todos eran nosocomiales. La resistencia a las quinolonas se documentó en un 13% de los CGP.

Es importante recordar que, en el caso de las penicilinas, los *S. aureus* ya poseen una resistencia ubicua, por lo que en el laboratorio no se les realiza la prueba de resistencia contra penicilina. La resistencia contra penicilina en CGP no *Staphylococcus aureus* se documentó en un 13% de estos gérmenes.

Bacilos Gram negativos

Este grupo presentó una resistencia significativamente elevada contra la ampicilina y ampicilina-sulbactam (24% y 28% respectivamente). Esto orienta la elección hacia el uso de la ampicilina como cobertura empírica. En el caso de bacteriemias con sospecha de que la etiología sea un BGN, tiene un alto riesgo de fallo.

Las quinolonas también presentaron un 22% de resistencia. Esto es significativo, ya que, en muchos casos (sobre todo cuando el paciente consulta por una infección del tracto urinario), se inicia tratamiento con ciprofloxacina, lo cual coincide con el número de pacientes que tenían cobertura, reconsultan y se ingresan a este centro para dar manejo al cuadro infeccioso. En la literatura, la ciprofloxacina es uno de los antimicrobianos con más resistencia, en Europa se estima que entre el 10%-40% de las *E. coli* son resistentes a las fluoroquinolonas, y específicamente el perfil de resistencia a la ciprofloxacina es más elevado a nivel hospitalario (16%) que comunitario (9%). En este estudio, la resistencia contra las quinolonas en cada escenario se ve comprometida por el número de muestras: 25% a nivel nosocomial (solo 4 muestras en total) y 33% en la comunidad (28 muestras en total). Esta diferencia en el número de muestras hace que los porcentajes de resistencia no sean confiables. Sin embargo, a nivel general, la resistencia contra quinolonas es elevada, por lo que tampoco se recomienda el uso de ciprofloxacina como cobertura empírica.

La resistencia a cefalosporinas de tercera generación en BGN se documentó en un 16%. En la literatura consultada se recomienda que en caso de más de 20% de BLEE, se inicie la cobertura empírica con carbapenémicos (Strich et al., 2021; Timsit et al., 2014). En este estudio, la prevalencia de esta resistencia se encuentra aún dentro de lo aceptado para continuar utilizándolo como tratamiento empírico. En este estudio, no se documentó ningún microorganismo en los hemocultivos con resistencia a carbapenémicos.

La resistencia contra los aminoglucósidos en BGN se documentó en un 12%, este es uno de los grupos más utilizados en cuadros sépticos severos, sin embargo, la resistencia continua baja.

Dentro del grupo de “otros”, que representó en total un 12%, se documentó resistencia contra estreptograminas, macrólidos, clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol y tetraciclinas (la primera representa un 1.6% del total, y las demás 2.4% cada una). Estos grupos tuvieron una muy baja resistencia, por lo que se mantienen como opción terapéutica dependiente del cuadro clínico y origen de la bacteriemia.

En la literatura, los BGN MDR representan un 16% de las bacteriemias en los adultos mayores (Yahav et al., 2016). En este caso, 5 muestras se documentaron con MDR (cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos + fluoroquinolonas), lo que corresponde a un 5% de la totalidad de las bacteriemias del estudio.

Con respecto a las *Escherichia coli* documentadas en este estudio, 4 fueron nosocomiales, y de estas solo una tenía resistencia a quinolonas, ampicilina y sulbactam, las resistencias que más se documentaron en el estudio.

A nivel comunitario, sin factores de riesgo, se identificaron la mayoría de las *E. coli*, correspondientes a 19 casos, de los cuales 5 tenían resistencia (un 26%). De igual manera, la resistencia más frecuente fue contra la ampicilina-sulbactam y

las quinolonas (33%), seguido de la resistencia contra aminoglucósidos (10%) y cefalosporinas (un 5%).

En cuanto a las *E. coli* a nivel comunitario que sí tenían factores de riesgo para resistencia, se documentaron 9 casos, y de estos, 8 tenían algún mecanismo de resistencia, constituyen el 88.9% de los casos. El 66% presentaron resistencia contra la ampicilina-sulbactam, contra quinolonas y cefalosporinas el 55% y contra aminoglucósidos un 22%.

Por el tamaño de la muestra se dificulta realizar conclusiones que sean estadísticamente significativas o comparables. Sin embargo, con los datos obtenidos podemos inferir que las quinolonas y ampicilina (con o sin sulbactam) tienen una alta posibilidad de fallo independientemente del sitio de adquisición de la bacteriemia.

Una de las cosas que llama la atención es que las *E. coli* aisladas en el grupo de infecciones de la comunidad con factores de riesgo para gérmenes con resistencia, correspondieron con el grupo en el que proporcionalmente se documentó más resistencia antimicrobiana, es decir, prácticamente en la totalidad de estas muestras. Estos datos nos orientan principalmente a afirmar que un paciente que ha estado expuesto a los factores de riesgo ya mencionados, efectivamente tiene más riesgo de gérmenes con resistencia. Sin embargo, es necesario continuar la vigilancia epidemiológica para lograr obtener datos que sean estadísticamente significativos.

Bacilo Gram Positivo

En este estudio, el único agente de este tipo que se documentó fue *Listeria monocitogenes*, de la cual no se documentó resistencia contra ninguno de los antibióticos en la PSA. En la literatura se reporta que la resistencia de esta especie ha ido en aumento, con registros de que en el 2006 aproximadamente el 96% de

estas bacterias tenían resistencia por lo menos a un antibiótico (Olaiman et al., 2018).

Hongos

En ninguno de los hongos documentados en este estudio se evidenció que tuvieran mecanismos de resistencia en la PSA. En la literatura se estima que aproximadamente un 7% de las candidemias tienen resistencia contra fluconazol, y un 1.6% contra equinocandinas (Redfield et al., 2019). Es posible que por el número de casos no se lograra detectar la presencia de resistencia.

Distribución de los tipos de microorganismos según el tipo de infección

Como se observa en el gráfico No. 18, en este estudio los BGN representan los agentes más frecuentes a nivel de infecciones de la comunidad, mientras que a nivel nosocomial los CGP fueron los agentes prevalentes. Los agentes fúngicos se documentaron únicamente en las infecciones nosocomiales tardías.

Con base en esto, se puede sugerir que la cobertura empírica para las bacteriemias comunitarias se debería dirigir principalmente contra BGP. Si bien los gérmenes son los mismos, se recomienda considerar que el grupo de pacientes en la comunidad con factores de riesgo para resistencia sí tienen una mayor prevalencia de gérmenes, por lo que es necesario estar pendiente de los signos o síntomas que puedan sugerir fallo terapéutico. En las bacteriemias nosocomiales se recomienda cubrir contra CGP, al ser estos la mayoría de los casos en este contexto.

Distribución de las resistencias antimicrobianas según el tipo de infección

En el gráfico No. 19 se ilustra la distribución que tienen los gérmenes con respecto a los tipos de resistencia, sin embargo, es importante recalcar que no todos los grupos tuvieron la misma incidencia. La mayoría no tienen resistencia a algunos grupos antibióticos, sin embargo, el objetivo es analizar que, en caso de presentarse, cuál es el sitio de adquisición más frecuente.

En cuanto a los gérmenes sin resistencia, la mayoría se documentaron en aquellos que provenían de la comunidad, lo esperado con base en la literatura. La resistencia a la ampicilina y ampicilina-sulbactam se presentó con mayor frecuencia en las infecciones de la comunidad con factores de riesgo, así como la resistencia contra quinolonas, documentada con mayor frecuencia que a nivel nosocomial. Es probable que esto se deba a que son agentes antimicrobianos predominantemente utilizados en pacientes ambulatorios, y el uso excesivo de estos medicamentos puede generar este patrón de resistencia.

La resistencia contra vancomicina únicamente se presentó a nivel nosocomial, en un único germen (VRE), lo que posiblemente guarda relación con que este antibiótico se utiliza más en pacientes hospitalizados que posiblemente han tenido exposición a otras coberturas antibióticas y que han sido colonizados por gérmenes con resistencia durante su estancia hospitalaria.

La metilino-resistencia fue mucho más prevalente a nivel nosocomial, lo cual coincide con el riesgo que se asocia a los pacientes hospitalizados de ser colonizados por este tipo de gérmenes. La resistencia contra la penicilina también predominó a nivel nosocomial.

La resistencia contra aminoglucósidos se documentó con mayor frecuencia en las muestras de la comunidad que a nivel nosocomial, lo que muestra que, proporcionalmente, los pacientes de la comunidad con factores de riesgo representaron más de un tercio de los casos. Esta mayor resistencia coincide con

la literatura, ya que los pacientes que tienen más de un factor de riesgo aumentan la incidencia de gérmenes con resistencia antimicrobiana.

Mortalidad adjudicable al proceso infeccioso documentado en el hemocultivo según el tipo de infección

La mortalidad asociada con las bacteriemias de todos los distintos tipos de infección se documentó en el 21% de los casos documentados. En la literatura, se describe una mortalidad entre 21%-40% de las bacteriemias en adultos mayores (Yahav et al., 2016).

Las bacteriemias adquiridas a nivel comunitario tuvieron un 21.1% de mortalidad, sin observarse una diferencia en la mortalidad en los pacientes con bacteriemias de la comunidad con o sin factores de riesgo. Esto difiere de la literatura, en la cual se expone que la mortalidad de las bacteriemias es menor en pacientes sin factores de riesgo que con factores de riesgo (6% vs 11%) (Lenz et al., 2012). La diferencia puede guardar relación con el mayor grado de dependencia funcional, la elevada prevalencia de comorbilidades y mayor edad de los pacientes en este estudio.

En cuanto a la mortalidad a nivel nosocomial, la literatura describe aproximadamente un 30% (Lenz et al., 2012). En este estudio se documentó un 22% de mortalidad en las bacteriemias nosocomiales, significativamente más bajo que el reportado en la literatura. Las bacteriemias nosocomiales tempranas tuvieron un 30% de mortalidad y las tardías un 18%. Se observa una tendencia a una mayor mortalidad con las infecciones nosocomiales tempranas, sin embargo, no se logró establecer una diferencia estadísticamente significativa.

En este estudio, no se documentó una diferencia significativa con respecto a la mortalidad en los distintos tipos de infección. La mortalidad del grupo nosocomial temprana estuvo más cercana a la documentada en la literatura, sin embargo, de los distintos grupos, este fue el que menos representación tuvo, 10 casos del total

de bacteriemias. El total de pacientes fallecidos en el grupo nosocomial temprana fueron 3 casos, sin embargo, en proporción a la muestra tiene más peso, a pesar de ser el grupo con menor mortalidad absoluta.

Por otro lado, un aspecto que podría disminuir la diferencia en cuanto a mortalidad entre los distintos grupos es que se trata de una infección sistémica severa en el contexto de una población significativamente mayor que la reportada en la mayoría de los estudios, con una reserva fisiológica disminuida y una menor capacidad de responder a este estrés. Al tratarse de una población muy vulnerable, independiente del sitio en el que haya sido adquirida la infección, el riesgo de mortalidad es elevado. También, al tratarse de una población con una proporción alta de dependencia funcional, síndrome de inmovilización y síndrome demencial, en muchos casos, se definió de manejo conservador, por lo que esto podría elevar la mortalidad documentada.

Con respecto a los gérmenes más frecuentes, no se puede comparar adecuadamente la mortalidad ocasionada en los distintos tipos de infección, ya que el tamaño de la muestra era muy pequeño, y algunos grupos no tuvieron representación en el estudio realizado, lo cual no implica que no existen. Este fue el caso de los *S. aureus* en los pacientes de la comunidad con factores de riesgo para gérmenes con resistencia, en los que no se documentó ninguno, con o sin resistencia contra metilicina. Tampoco se documentó ningún SAMR en las muestras nosocomiales tardías. En este estudio no se logró documentar ninguna bacteriemia por este germen en este contexto, sin embargo, se sabe que este tipo de infecciones tienen mucha relevancia clínica y respaldada por la literatura. Las razones de no documentarse puede que hayan sido incidentales, por los periodos de tiempo establecidos, por un inadecuado reporte del contacto que haya tenido el paciente con otros establecimientos, o falta de confirmación de la infección con hemocultivo al haberse decidido no tomar la muestra.

Respiratorios

Características demográficas de los pacientes con muestras respiratorias positivas

La gran mayoría de la población analizada en el banco de muestras respiratorias, en el presente estudio, son paciente mayores de 70 años, la mayor parte de esta población era dependiente para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, sin presencia significativa de uso de drogas como factor de riesgo (ni tabaquismo ni alcoholismo).

En este estudio, no hubo franca diferenciación de género, sin embargo, en la literatura se describe predominancia del género masculino en los casos de bronconeumonía (Antúnez Oliva et al., 2020; Valdivia, 2005; Yamiléx Aleaga Hernandez et al., 2015).

Casi un 90% de los cultivos respiratorios positivos en el HNGG durante el período del estudio, se presentaron en mayores de 70 años, lo que es esperable, tomando en cuenta que la población blanco del centro son adultos mayores, pero dentro de esta muestra más del 50% son paciente mayores de 80 años, esta mayor representación de población muy envejecida, es concordante con la confluencia de varios factores descritos en la literatura respecto a cambios pulmonares con la edad y la inmunosenescencia que provocan que casi todos los procesos patológicos que afectan al pulmón sean más frecuentes con la edad avanzada en la que hay una mayor predisposición a los procesos infecciosos (Heppner et al., 2013; Martín et al., 2017; Shaw et al., 2010; Suchard, 2015; Tyler & Stevenson, 2016, Bandaranayake & Shaw, 2016).

Casi dos tercios de los pacientes con cultivos respiratorios positivos eran dependientes para actividades básicas de la vida diaria y tres cuartas partes eran dependientes en actividades instrumentales de la vida diaria; por otro lado, aproximadamente un 40% de los pacientes con muestras respiratorias positivas en este período asociaban un síndrome de inmovilización y síndrome demencial. Lo que resulta coincidente con lo descrito en la literatura respecto a la dependencia en

la alimentación, el síndrome de inmovilización y el deterioro cognitivo, que son contribuyentes potenciales al riesgo de infección respiratoria y aumentan el riesgo de neumonía por broncoaspiración (Bandaranayake & Shaw, 2016; Rowe & McKoy, 2017; Teramoto et al., 2015; Tyler & Stevenson, 2016).

El tabaquismo y alcoholismo activos, son claros factores de riesgo para la neumonía. El tabaquismo activo se asocia con un aumento del riesgo de neumonía con un OR 2,0, con un intervalo de confianza del 95%: 1,24-3,24 (Alberto Santos Pérez et al., 2021; Saldías et al., 2007; Sarmiento et al., 2013). Como limitación, ambas características, el tabaquismo y el etilismo activos, fueron antecedentes personales patológicos muy poco presentes en la población analizada, presente en menos del 4%, por lo que su papel en gérmenes específicos será poco evaluable. Se desconoce la prevalencia nacional de tabaquismo y alcoholismo, pues las estadísticas y encuestas del IAFA llegan hasta los 70 años (Carvajal et al., 2012).

Características clínicas y antecedentes de riesgo en los pacientes con muestras respiratorias positivas

Más del 90% de los pacientes se encontraban hospitalizados o en proceso de internamiento al momento de la toma de la muestra, esto conduce probablemente a identificar sobre todo agentes etiológicos relacionados con bronconeumonía adquiridas en la comunidad o asociadas a cuidados de la salud, pero clasificadas como graves, pues son en general la indicación más frecuente de hospitalización ante bronconeumonías, o bronconeumonías de adquisición intrahospitalaria (Metlay et al., 2019).

Respecto a los factores de riesgo de la muestras de la comunidad para la presencia de SAMR y *Pseudomonas aeruginosa*, en este estudio la gran mayoría de los pacientes provienen de la comunidad y no de hogares de larga estancia, y tres cuartas partes no asociaron hospitalización en los últimos 90 días antes de la toma del cultivo.

Sin embargo, aproximadamente un tercio del total de los pacientes con muestras respiratorias positivas en el período del estudio, estuvieron expuesto a cobertura antibiótica en ese mismo período de tiempo, lo que es factor de riesgo para patógenos resistentes a los antibióticos o mayor incidencia de SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, y se debe tomar en cuenta al decidir la cobertura antibiótica empírica (Metlay et al., 2019).

Casi tres cuartas partes de los pacientes con cultivos respiratorios positivos asociaban invasiones, de estas invasiones, la sonda nasogástrica es la más frecuentemente documentada, esto nos habla de una dependencia con un factor de riesgo, ya mencionado previamente, que puede causar la bronconeumonía, como también la sonda nasogástrica por sí sola o problemas relacionados con la necesidad de alimentación con sonda son factores de riesgo conocidos que pueden causar bronconeumonía (así como la dependencia funcional, el síndrome de inmovilización y la residencia en hogares de larga estancia), sobre todo por el componente de broncoaspiración (Rowe & McKoy, 2017; Schoevaerds et al., 2021; Teramoto et al., 2015).

La broncoaspiración se sospechó como probable etiología del proceso infeccioso respiratorios en el 60% de los casos documentados, un porcentaje muy similar al descrito en la literatura, que indica que hasta un 70% de los todos los casos de neumonía adquirida en la comunidad, neumonía asociada a cuidados de la salud y neumonía nosocomial pueden relacionarse a broncoaspiración, con una incidencia de hasta el 50% de disfagia entre los pacientes de edad avanzada ingresados en salones de geriatría por neumonía (Blanquer et al., 2011; Schoevaerds et al., 2021; Teramoto et al., 2015).

Comorbilidades de los pacientes con muestras respiratorias positivas

De la totalidad de los pacientes que se incluyeron en la muestra del estudio de comorbilidades asociadas, las más frecuentes fueron: hipertensión arterial,

diabetes mellitus 2, cardiopatía, enfermedad pulmonar y enfermedad cerebrovascular.

En el caso de la hipertensión arterial, que fue la de mayor representación, su prevalencia en adultos mayores de Costa Rica es de 59% (al año 2000, *versus* una incidencia de 37.2% para la población general del país), por lo que al encontrarse toda la población del estudio en este rango etario la probabilidad de documentarla como una comorbilidad activa es muy alta (Mauricio Cortés Ruiz, 2017; Méndez & Rosero, 2007).

Respecto a las otras 4 enfermedades: insuficiencia cardíaca congestiva, EPOC, diabetes mellitus y enfermedad neurológica, documentadas en la literatura en relación a bronconeumonía adquirida en la comunidad y nosocomial, son claros factores de riesgo (Blanquer et al., 2011; Montúfar, 2013; Teramoto et al., 2015).

Características de la toma de muestra y complicaciones de los pacientes con muestras respiratorias positivas

Más de tres cuartas partes de los cultivos respiratorios positivos se tomaron cuando el paciente ya tenía 2 o más días de estancia hospitalaria. El 70% de estos pacientes, ya habían tenido algún otro foco o varios focos infecciosos sospechados o documentados durante la misma estancia hospitalaria, de los cuales al menos dos tercios correspondían a infecciones de la vía respiratoria y un tercio a infecciones urinarias; después de haber recibido para estas afecciones cobertura antibiótica, dentro de las más frecuentes están las cefalosporinas de 3era generación y las aminopenicilinas (ampicilina o amoxicilina). Esto predispone a la presencia de gérmenes específicos como la *Pseudomonas aeruginosa* y gérmenes con resistencia a antimicrobiana adquirida (Blanquer et al., 2011; Montúfar, 2013).

Respecto a la clasificación de tipos de infección, dos tercios de las muestras correspondían a infecciones nosocomiales (201 muestras de las 290 totales), y acorde a lo mencionado previamente, únicamente un 3% correspondía a infecciones

asociadas a la ventilación mecánica (8 muestras de las 290 totales), y la otra tercera parte a infecciones de la comunidad (90 muestras de las 290 totales).

Respecto a las complicaciones relacionadas con el proceso infeccioso respiratorio documentado, de acuerdo con el cultivo estudiado, aproximadamente un 20% de los pacientes ameritó estancia en UCIM o ventilación mecánica asociada. Al respecto, en la literatura se describe, que de los casos catalogados como neumonía adquirida en la comunidad grave, aproximadamente del 21%-22% requieren tratamiento en una unidad de terapia intensiva, y del 26%-30% ameritan ventilación mecánica asistida (Montúfar, 2013; Torres et al., 2019). No se encontró literatura que describiera dichos porcentajes en neumonías nosocomiales.

Casi el 40% asociaron shock séptico adjudicable a la infección documentada. Este porcentaje coincide con lo descrito en la literatura para las neumonías nosocomiales, hasta de 50% de incidencia de complicaciones graves, como el shock séptico (Kalil et al., 2016). Sin embargo, en la literatura el shock séptico se describe solo en un 10% de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad grave, en pacientes de 65 años o más (Montúfar, 2013). Esta diferencia en la incidencia de shock séptico, se puede explicar, pues el síndrome de inmovilización o ser dependiente en actividades de la vida diaria, que como se describió inicialmente eran características presentes en la mayoría de la población del estudio, son marcadores de mal pronóstico en la evolución de la neumonía (Heppner et al., 2013).

La mortalidad adjudicable al probable proceso infeccioso respiratorio documentado con el cultivo analizado, fue de aproximadamente un 40% en el total de las muestras. Tal como se mencionó previamente, la mayoría de las muestras analizadas corresponden a infecciones de la comunidad graves, puesto que requieren hospitalización, o a infecciones nosocomiales, cuya mortalidad se extiende desde un 25%-50% en las primeras, y de 30%-50% en las segundas (20%-70% en asociadas a la ventilación mecánica), por lo cual, el porcentaje de mortalidad encontrado se halla entre los porcentajes descritos en la literatura (Díaz et al., 2013; Kalil et al., 2016; Montúfar, 2013).

En más de la mitad de las muestras, el cultivo se tomó posterior al inicio de una cobertura antibiótica empírica, que en más del 50% de los casos correspondía a una cefalosporina de 3era generación. Pareciera una cifra alta por la importancia del cultivo con miras a dirigir la terapia antibiótica futura, sin embargo, probablemente se debe a que en la población de edad avanzada es más difícil recolectar muestras de esputo válidas, versus los conocidos beneficios por los clínicos de comenzar temprano los antibióticos adecuados (menor mortalidad) (Kalil et al., 2016; Teramoto et al., 2015).

En su mayoría las muestras corresponden a esputo y aspirados de vía aérea por terapia respiratoria en pacientes no intubados (84.5%); en franca minoría se analizarán muestras asociadas a lavados bronquiales (3.4%).

Parte de la dificultad para la toma del cultivo se debe a todos los cambios con la edad en la mecánica pulmonar y sistema mucociliar, que limita la tos efectiva (Bandaranayake & Shaw, 2016; Tyler & Stevenson, 2016). Esto conlleva a otros métodos para la recolección de la muestra como es la aspiración de vía respiratoria en pacientes no ventilados. Respecto al mecanismo de obtención de la muestra se aclara:

- Los métodos de recolección de muestra respiratoria para cultivo del tracto respiratorio inferior descritos, según la Organización Panamericana de la Salud y la OMS y la literatura revisada, son: esputo (espontáneo o inducido), aspirado, aspirado transtraqueal, lavado broncoalveolar o lavado bronquial, cepillado bronquial, mini lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial pulmonar (López, 2001).
- Dentro de las indicaciones descritas de la succión nasotraqueal por terapia respiratoria se encuentra la toma de muestras de esputo para cultivo (AARC, 2004).
- El esputo se describe como una de las muestras menos relevantes de las recibidas en los laboratorios de microbiología, dado que se contamina fácilmente al pasar por el tracto respiratorio superior; las recomendaciones para una obtención adecuada de esputo son: recoger la muestra a primera

hora de la mañana y que sea una expectoración profunda (que busca evitar contaminación nasal o con saliva) (López, 2001).

- Además de lo descrito, se deben aplicar criterios de calidad del esputo para disminuir gastos en continuar el proceso de esputos no válidos o el crecimiento de gérmenes colonizantes y no necesariamente patógenos, hay varios criterios en el frotis para definir muestras de calidad que en general están basadas en el número de células inflamatorias/leucocitos en relación a la células epiteliales presentes (Cacho et al., 2007; Mohamed et al., 1994).
- Cuando las muestras utilizadas en el análisis microbiológico son de especímenes de zonas que albergan microta normal, incluidos en estas la boca y el tracto respiratorio, estas muestras pueden contener microbiota normal que debe contemplarse en el análisis clínico de los resultados (López, 2001).

Signos y síntomas que motivaron la toma de la muestra respiratoria

En los adultos mayores las presentaciones atípica de la neumonía son esperables, por ejemplo, al registrar los signos y síntomas que más frecuentemente motivaron la toma de cultivos respiratorios en este estudios, más del 40% de los pacientes no presentaban tos (en la literatura se describe hasta un 20% que no presentan tos), más del 60% no asociaban disnea a su cuadro y la fiebre estuvo presente solo en un 18% de los pacientes (aún menor que en la bibliografía donde se indica que un 25%-50% de los pacientes no asocian fiebre) (Heppner et al., 2013; Tyler & Stevenson, 2016).

Los signos y síntomas más frecuentemente presentados (tos y disnea), siguen formando parte del cuadro típico de las bronconeumonías.

Características microbiológicas y de cobertura antibiótica en los pacientes con muestras respiratorias positivas

Del total de las muestras respiratorias positivas analizadas, la mayoría corresponden a aislamientos de bacilos gram negativos (independientemente del tipo de infección) y la mayor parte de las muestras restantes corresponde a cocos gram positivos. Esta prevalencia dominante en el adulto mayor de bacilos gram negativos, en infecciones en general, y en bronconeumonías específicamente (independientemente del ambiente de adquisición de la misma), está descrita en la literatura (Díaz et al., 2013; Rowe & McKoy, 2017; Teramoto et al., 2015).

Según la literatura el *Streptococcus pneumoniae* es la causa más frecuente de bronconeumonía en los ancianos, con o sin asistencia sanitaria, y sigue siendo el principal germen patógeno responsable de las neumonías adquiridas en la comunidad, independientemente de la edad y la comorbilidad, y en general, las neumonías nosocomiales tempranas siguen siendo los gérmenes más frecuentes, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (Blanquer et al., 2011; Teramoto et al., 2015; Torres et al., 2019).

Esto no es concordante con los resultados del estudio, en los que, del total de las muestras respiratorias positivas estudiadas, aproximadamente el 75% están representadas por los siguientes microorganismos: *S. aureus* (20%), *Klebsiella pneumoniae* (14.8%), *Pseudomonas aeruginosa* (13.8%), *Escherichia coli* (9.7%), *Candida albicans* (7.9%), *Enterobacter cloacae* (4.1%) y *Stenotrophomonas maltophilia* (3.1%). El *Streptococcus pneumoniae* se presentó únicamente en 2 muestras, de un total de 290 muestras, una correspondiente a infección de la comunidad y otra a infección nosocomial tardía.

Estas diferencias, con respecto a la literatura, se pueden explicar porque:

- La etiología microbiana de la neumonía adquirida en la comunidad está cambiando, en particular, con la introducción generalizada de la vacuna

antineumocócica conjugada, y cada vez se reconoce más el papel de las vacunas virales (Metlay et al., 2019). Sin embargo, es difícil de determinar, pues en un porcentaje alto de pacientes (40% a 60%) no es posible documentar la etiología (Montúfar, 2013).

- En pacientes de edad avanzada, se determina la etiología con más frecuencia como gérmenes de la comunidad *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, bacilos gram negativos entéricos y bacterias anaerobias (Teramoto et al., 2015).
- Las enterobacterias se relacionan con la broncoaspiración, la que se sospecha en un importante porcentaje de los pacientes de la muestra analizada (Montúfar, 2013).
- Hay factores de riesgo por causa de ciertos gérmenes fuera de los comunes (*Pseudomonas aeruginosa*, SAMR y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido), sobre todo en bronconeumonías de la comunidad graves, que no se midieron en el estudio, como por ejemplo: terapias supresoras de ácido gástrico, colonización por SAMR o por *Pseudomonas aeruginosa*, infecciones previas por estos gérmenes, uso de terapia antibiótica parenteral en los últimos 3-6 meses y otras que sí se midieron y fueron frecuentes en la población analizada como: pobre estado funcional e infecciones previas de piel (Torres et al., 2019).

Específicamente en las infecciones de la comunidad, al menos un 65% de los gérmenes aislados corresponden a bacilos gram negativos, la mayoría de los cuales (50%) representados por *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, en este orden descendente de representación. Lo anterior es compatible con lo descrito en los artículos respecto a que en pacientes de edad avanzada se hacen más frecuentes, como gérmenes de la comunidad, los bacilos gram negativos entéricos; sobre todo en aquellos pacientes con sospecha de broncoaspiración asociada (que como ya se mencionó previamente se sospechó en casi un 60% de los pacientes), pacientes que asocien enfermedad cardiopulmonar (presente en un 30%-40% de la muestra) y uso reciente de antibióticos (al menos un tercio de los pacientes del estudio) (Montúfar, 2013; Teramoto et al., 2015). En

general, los adultos mayores son más propensos a desarrollar infecciones por organismos gram negativos. En mayores de 65 años el riesgo de infección por bacilos gram negativos es 1,31 veces mayor que en los más jóvenes (Rowe & McKoy, 2017).

El hecho de que la *Pseudomonas aeruginosa* corresponda al segundo germen en frecuencia (15.6%), puede estar influenciado por la presencia en la muestra de la comunidad de pacientes con factores de riesgo conocidos para SAMR y *Pseudomonas aeruginosa*, dichos pacientes corresponden a un 38.8% del total de las muestras de la comunidad (35 de 90 muestras) (Metlay et al., 2019).

El *S. aureus* correspondió a un 16.7% de las muestras de la comunidad, compatible con lo encontrado en la bibliografía que describe el *S. aureus* como un microorganismos frecuente de la comunidad en los pacientes de edad avanzada (Teramoto et al., 2015).

Candida spp. correspondió a un 9% de las muestras de la comunidad (en total 8 muestras), conforme a las siguientes especies: 4 muestras de *C. albicans*, 2 muestras de *C. famata* y 2 muestras de *C. tropicalis*. Al respecto:

- Se debe recordar que la mayoría de las muestras corresponde a esputo, donde la posibilidad de contaminación con flora normal de la vía respiratoria alta o baja, no es despreciable y esta flora normal puede incluir hongos como la *Candida spp.* (López, 2001; Santacroce et al., 2020).
- Las infecciones fúngicas respiratorias son infrecuentes, pero con alta mortalidad asociada, que afectan sobre todo a tres poblaciones: inmunocomprometidos, hospitalizados en unidades de cuidado crítico y pacientes inmunocompetentes con viajes a lugares endémicos (De La Fuente et al., 2021).
- Representan factores de riesgo para infecciones pulmonares fúngicas: condición socioeconómica, áreas endémicas y comorbilidades respiratorias como tuberculosis, cáncer, asma bronquial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (De La Fuente et al., 2021).

- En los últimos años, *Candida spp.* se ha transformado en un microorganismo emergente hospitalario, y es la causa más común de infecciones fúngicas invasivas (70%-90% de todas las micosis invasivas) (Cornistein et al., 2013).
- La emergencia de especies de *Candida* están relacionadas con factores bien definidos como neutropenia, hospitalización prolongada, cirugía abdominal, tratamientos invasivos y uso de antibióticos de amplio espectro (Cornistein et al., 2013).
- La candidiasis invasiva engloba 3 entidades: candidemia en la ausencia de candidiasis profunda, candidemia asociada con candidiasis profunda y candidiasis profunda en ausencia de candidemia (Pappas et al., 2015).
- La detección de *Candida spp.* en sitios diferentes a la sangre, constituye un desafío, pues puede considerarse como una colonización, una infección local o una infección invasiva (Cornistein et al., 2013).
- La *Candida spp.* se puede detectar en muestras de esputo del 20% del personal de salud y 55% de los pacientes hospitalizados que reciben antibióticos (Cornistein et al., 2013).
- Específicamente la neumonía por *C. albicans* es muy infrecuente en adultos inmunocompetentes y existe controversia respecto a su diagnóstico (Cornistein et al., 2013; De La Fuente et al., 2021).
- Las guías europeas recomiendan una confirmación histológica para el diagnóstico de neumonía por *Candida spp.*, pues el cultivo de esputo e inclusive el lavado broncoalveolar tienen una baja especificidad y muy bajo valor predictivo positivo (Cornistein et al., 2013; De La Fuente et al., 2021).
- En general, por la poca accesibilidad a biopsia pulmonar para el diagnóstico, si se descartan otras causas infecciosas y se cuenta con un cultivo de lavado broncoalveolar positivo, con criterio clínico y factores de riesgo del huésped, se puede brindar un diagnóstico probable de infección pulmonar por *Candida spp.* e iniciar tratamiento antifúngico (De La Fuente et al., 2021).
- Lo que se recomienda cuando la muestra respiratoria debe ser de gran calidad, por ejemplo, para aislar hongos, los métodos de obtención sugeridos son: lavado broncoalveolar, cepillado bronquial, aspirado transtraqueal y

biopsia pulmonar (López, 2001). La mayoría de las muestras del estudio corresponden a esputos o muestras nasotraqueales por terapia respiratoria, por lo cual no son métodos recomendados para el diagnóstico de *Candida spp.*

- Inclusive se ha propuesto limitar la identificación del crecimiento rápido de levaduras en secreciones respiratorias, sin observarse un impacto negativo en los resultados de los pacientes; el beneficio potencial de no reportar *Candida spp.* en secreciones respiratorias es disminuir la presión de selección de resistencia a antifúngicos (Cornistein et al., 2013).

En resumen, la mayoría de estos aislamientos correspondientes a *Candida spp.* en infecciones de la comunidad, probablemente corresponden a colonizantes de la vía aérea y no patógenos activos. También podría considerarse la no despreciable exposición a antibióticos en los 90 días previos a la toma de cultivo o el inicio de cobertura antibiótica empírica, previa a la toma del cultivo, como factores de riesgo para la identificación de *Candida spp.*

Independientemente, los pacientes colonizados por *Candida spp.* están asociados a un peor pronóstico y una mayor incidencia de neumonía bacteriana (De La Fuente et al., 2021). Se debe conocer la epidemiología local de la *Candida spp.* para elegir el antifúngico empírico adecuado, evitar su uso excesivo y evaluar efectos adversos y mortalidad (Cornistein et al., 2013).

La representación de pacientes en hogares de larga estancia como criterio para clasificar al paciente de la comunidad como de riesgo para infección por SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, se presentó únicamente en 11 de las 35 muestras totales que representaron este tipo de riesgo en el estudio, los demás criterios correspondían a estancia hospitalaria y uso de cobertura antibiótica en los últimos 90 días.

Se analizó, por aparte, las muestras de la comunidad que estaban constituidas por paciente con factores de riesgo para infección por SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, en las que aproximadamente el 75% de las infecciones

están representadas por bacilos Gram negativos, específicamente *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Enterobacter spp* (*aerogenes* y *cloacae*). Mientras que el otro 25% corresponde a infecciones por *S. aureus*, aproximadamente la mitad de estas muestras corresponden a *Pseudomonas aeruginosa* y *S. aureus*, lo que coincide con lo descrito en la literatura y que motiva a tomar en cuenta de estos factores de riesgo a la hora de iniciar una cobertura antibiótica, pues se considera que son aquellos factores de riesgo específicos que les aumentan la posibilidad de desarrollar infecciones por patógenos resistentes a los antibióticos, en particular SAMR o *Pseudomonas aeruginosa* (Metlay et al., 2019).

Respecto a la microbiología de las muestras nosocomiales, es importante aclarar que la etiología microbiana de neumonías nosocomiales puede variar considerablemente entre países, regiones, hospitales, unidades de cuidados intensivos de un hospital y fuentes de muestras; por lo cual la recomendación es que todos los hospitales deben generar y difundir periódicamente un antibiograma local en los cuales se basarán los regímenes de tratamiento empírico; cada institución debe determinar la frecuencia con la que se actualizará dicha información, considerando su tasa de cambio, los recursos y la cantidad de datos disponibles para el análisis (Blanquer et al., 2011; Kalil et al., 2016). El objetivo es, sobre todo, describir los aislamientos bacteriológicos documentados en este estudio del HNGG, anotados en la sección de resultados, que también se compara con algunas de las descripciones bibliográficas generales.

- Respecto a la distribución de los gérmenes: si la infección nosocomial es temprana o tardía, la misma se mantiene muy similar en ambos grupos, siendo un poco mayor la representación porcentual de *Candida spp.* y *Enterobacter spp* en las infecciones nosocomiales tempranas.
- No es compatible con la bibliografía el aislamiento de gérmenes asociados con la comunidad como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, en infecciones nosocomiales tempranas, probablemente porque los mismos tampoco fueron frecuentes en las muestras asociadas a la

comunidad por los factores ya expuestos en esa parte de la discusión (Blanquer et al., 2011).

- Más del 75% de las muestras nosocomiales, tanto tardías como tempranas, se encuentran conformadas por *Staphylococcus spp* (en su mayoría *S. aureus*) y bacilos gram negativos (predominantemente *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, seguidos por *Enterobacter aerogenes* y *cloacae*), lo cual coincide con lo descrito en la literatura, respecto a que en ausencia de granulocitopenia o inmunodepresión severa, la gran mayoría de las neumonías nosocomiales estarán causadas por bacterias, en especial por bacilos gram negativos y *S. aureus* (Díaz et al., 2013).
- De los bacilos gram negativos aislados en ambos grupos, el porcentaje más alto (aunque no significativamente) corresponde a *Pseudomonas aeruginosa*, lo que coincide con la bibliografía revisada, donde se indica que aunque existe una amplia gama de microorganismos implicados en las infecciones nosocomiales, los agentes responsables más frecuentemente aislados son *Pseudomonas aeruginosa* y *S. aureus*. Además hay factores de riesgo para ambos patógenos que fueron muy prevalentes en la población estudiada como lo son: enfermedad pulmonar estructural y tratamiento antibiótico previo para *Pseudomonas aeruginosa*, y diabetes mellitus para *S. aureus* (Blanquer et al., 2011).
- El mayor porcentaje en ambos tipos de infección nosocomial (temprana y tardía) está compuesto por *Staphylococcus spp.*, de los cuales aproximadamente el 75% en cada grupo, corresponde a *S. aureus*, como descrito en el párrafo anterior. El otro 25% corresponde a *Staphylococcus* coagulasas negativos, que no estaban presentes en las muestras asociadas a la comunidad o a cuidados de la salud, de los cuales la mayoría corresponden a *S. hominis*, *S. haemolyticus* y *S. epidermidis*. Respecto a los *Staphylococcus* coagulasa negativa, las especies más frecuentemente involucradas en patología humana son: *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* y *S. saprophyticus* que, en conjunto, alcanzan hasta 80% de los casos (Fariña

González et al., 2013). Son gérmenes cada vez más asociados a infecciones nosocomiales, sobre todo *S. epidermidis* y *S. haemolyticus* (Fariña González et al., 2013). Este aumento en el papel de los *Staphylococcus* coagulasa negativa como gérmenes patógenos, se ha atribuido a la ocurrencia de un progresivo aumento de procedimientos invasivos en los pacientes (como sondas, catéteres, terapias invasivas, prótesis...), así como el aumento de patologías asociada a la inmunosupresión, que facilitan la invasión de los estafilococos coagulasa-negativo; por otro lado, el uso frecuente de antibióticos, racional o no, que actúan sobre los gérmenes patógenos y no patógenos, seleccionan cepas resistentes y además crean espacios para que estos nuevos patógenos que colonizan los ambientes hospitalarios, al personal médico y a los pacientes, los terminen eventualmente invadiendo (Breve et al., 2019). Lo anterior podría explicar que la mayor cantidad de *Staphylococcus* coagulasa negativa se haya aislado con mayor frecuencia en los pacientes con infecciones nosocomiales tardías.

- Es importante destacar que pese a la descripción de un aumento de la relevancia clínica de los *Staphylococcus* coagulasa negativa en el ambiente nosocomial, en la literatura revisada, no se describe específicamente los *Staphylococcus* coagulasa negativa como etiología de bronconeumonías en adultos y tienden a considerarse contaminantes o a corresponder únicamente a reportes de casos aislados. Lo más probable es que en el caso de las muestras del estudio hayan correspondido a contaminantes.
- Respecto a la gran cantidad de aislamientos por *Candida spp.*, muy probablemente se trata de la identificación del germen como un colonizante de la vía aérea, como se describió previamente en esta discusión por la misma alta prevalencia en muestras asociadas a la comunidad (Cornistein et al., 2013; De La Fuente et al., 2021).
- Respecto a la prevalencia no despreciable de *Stenotrophomonas maltophilia* (5%) en las infecciones nosocomiales tardías, es conocido que corresponde a un agente no común en pacientes de la comunidad inmunocompetentes,

pero forman parte de los patógenos en pacientes hospitalizados (Hafiz et al., 2022).

- Mientras que la *Morganella morganii* (4.2%), si bien es descrita en la literatura como un germen nosocomial, no se encontraron estudios dirigidos a la vinculación de la misma con neumonías en adultos.

Las muestras asociada a infecciones por la ventilación mecánica son muy pocas, para un total de 8 muestras (4 correspondientes a bronconeumonías asociadas a la ventilación mecánica de inicio temprano y la misma cantidad a aquellas de inicio tardío), de las cuales la mayoría de los microorganismos bacterianos aislados fueron bacilos gram negativos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter junii*, *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* y *Stenotrophomona maltophilia*), sin ninguna predominancia específica. Se apega a los descrito previamente respecto a que las infecciones adquiridas intrahospitalariamente tienen mayor incidencia de bacilos gram negativos (Blanquer et al., 2011).

Respecto a la cobertura antibiótica recibida por los pacientes para el foco infeccioso documentando en el cultivo analizado, 14% de los pacientes no recibieron cobertura antibiótica y aproximadamente un 80% recibieron de 1-3 antibióticos durante el proceso. De estas coberturas, más de dos tercios de los pacientes recibieron cobertura con cefalosporinas de 3era generación, seguido por aminopenicilinas (ampicilina) y carbapenémicos, lo cual coincide con la mayor incidencia de cultivos positivos por bacilos gram negativos. Se discutirá más adelante en resistencias antimicrobianas, el alcance e idoneidad de esta terapia.

Resistencias antimicrobianas detectadas en los microorganismos documentados en las muestras respiratorias

En relación a lo que se expondrá en adelante de los tipos de resistencia, en la literatura se ha descrito a las infecciones del tracto respiratorio inferior dentro de síndromes infecciosos más relacionados con resistencia antimicrobiana y es el que

asocia más mortalidad (Murray et al., 2022). Además, los seis patógenos más letales asociados con resistencia antimicrobiana son: *Escherichia coli*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, en orden por número de muertes (Murray et al., 2022). Por lo que las descripciones más amplias se encontrarán enfocadas a los gérmenes de la lista previa, que fueron más prevalentes en los aislamientos de la muestra analizada en este estudio, es decir en el HNGG, en el período establecido para la investigación.

De manera general, los hongos y los cocos bacilos gram negativos aislados no asociaron mecanismos de resistencia antibiótica adquiridos. La mitad de los cocos gram positivos tenían resistencia adquirida, de los cuales más de la mitad correspondía a meticilino resistencia. Finalmente, únicamente un tercio de los bacilos gram negativos tenían resistencia antimicrobiana adquirida, dentro de los cuales los mecanismos de resistencia más frecuentes fueron la resistencia a cefalosporinas, resistencia a ampicilina, resistencia a aminoglucósidos, resistencia a quinolonas y resistencia a ampicilina/sulbactam.

La incidencia de meticilino resistencia en los *S. aureus* de la comunidad fue de 20% en general, sin embargo, en los pacientes sin factores de riesgo fue del 14% (en un total de 7 muestras), mientras que en los que tenían factores de riesgo fue del 25% (en un total de 8 muestras). Pese a la pequeña muestra en ambos grupos, la presencia de meticilino resistencia es casi el doble en pacientes con factores de riesgo por este germen, lo cual es compatible con la literatura, siendo incluidos en este estudio como factores de riesgo los descritos para dicha resistencia: residencia en hogares de larga estancia, hospitalización reciente o cobertura antibiótica previa reciente (Metlay et al., 2019; Torres et al., 2019) (High et al., 2009; Yahav et al., 2016). Sin mencionar que la edad por sí sola y el bajo nivel funcional (característica altamente prevalente en la muestra estudiada), son factores de riesgo independientes para ser pacientes portadores de gérmenes resistentes, sobre todo SAMR y gérmenes con expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (Schoevaerdt et al., 2021; Torres et al., 2019).

Con relación a las infecciones adquiridas intrahospitalariamente por *S. aureus*, de las cuales ninguna fue asociada a la ventilación mecánica, hay un total de 43 muestras positivas por dicho germen, con una incidencia en las mismas de 34% de meticilino resistencia. Este aumento del porcentaje respecto a las infecciones extrahospitalarias, podría explicarse por las dinámicas de transmisión estudiadas donde se ha observado que la duración de estancia hospitalaria del paciente y la contaminación en las manos de los trabajadores en el área de salud contribuye al aumento de la transmisión (Holmes et al., 2016).

La mayor relevancia de lo descrito previamente radica en que en las guías para tratamiento empírico de neumonía nosocomial se determinan al inicio de un antibiótico con actividad contra SAMR, en aquellas unidades en las que >20% de *S. aureus* son resistentes a meticilina o en aquellas donde se desconoce la prevalencia de SAMR (Kalil et al., 2016). Por lo cual, la recomendación respecto a la terapia empírica inicial en infecciones respiratorias nosocomiales en el HNGG, incluiría el inicio de un antibiótico con actividad contra SAMR.

De los demás *Staphylococcus spp* aislados, en infecciones nosocomiales, ninguna asociada a la ventilación mecánica, representaron un total de 15 muestras (8 *S. haemolyticus*, 4 *S. epidermidis*, 2 *S. hominis* y 1 *S. kloosi*), 13 presentaban resistencia a la meticilina. Esto coincide con lo descrito en la literatura sobre los *Staphylococcus* coagulasa negativa aislados en infecciones nosocomiales, en especial, *S. epidermidis* y *S. haemolyticus* que son resistentes a múltiples antimicrobianos, con más de 80% de resistencia a meticilina (Fariña González et al., 2013). Como se discutió previamente, la mayoría de estos gérmenes aislados en los cultivos respiratorios de este estudio corresponden probablemente a contaminantes.

Respecto a la resistencia de los bacilos gram negativos más frecuentes documentados en este estudio corresponde a: *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp* y *Escherichia coli*.

- *Klebsiella pneumoniae*: las muestras provenientes de la comunidad positivas por *Klesiella pneumoniae* correspondían a 21 muestras, de las cuales 5 presentaban resistencia antimicrobiana adquirida, con un porcentaje de resistencia a cefalosporinas, ampicilina/sulbactam y aminoglucósidos del 14%, 9.5% para ampicilina y un 19% para quinolonas. Respecto a las infecciones adquiridas intrahospitalariamente por *Klebsiella pneumoniae*, el 50% tenían algún mecanismo de resistencia antimicrobiana adquirido: 40% de resistencia a cefalosporinas, 36% de resistencia a ampicilina, 31% de resistencia a aminoglucósidos y ampicilina/sulbactam y 27% de resistencia a quinolonas, no siendo los mecanismos mutuamente excluyentes, es decir el germen de una sola muestra puede presentar varios de estos mecanismos simultáneamente.
- *Pseudomonas aeruginosa*: las *Pseudomonas* provenientes de la comunidad correspondían a 13 muestras, de las cuales 2 muestras presentaban resistencia antimicrobiana adquirida. Estas 2 muestras, pertenecen al subgrupo de pacientes de la comunidad con factores de riesgo específicos para *S. aureus* meticilino resistente y *Pseudomonas aeruginosa* (que correspondían a un total de 9 muestras), que correspondían a un 22% de resistencia a cefalosporinas y un 11% de resistencia a carbapenémicos.. Respecto a las infecciones adquiridas intrahospitalariamente por *Pseudomonas aeruginosa*, al tomar en cuenta las nosocomiales y las asociadas a la ventilación mecánica, hay un total de 27 muestras, de las que un tercio presentaba resistencia antimicrobiana adquirida: 26% de resistencia a cefalosporinas, 3.7% de resistencia a quinolonas y 7.5% de resistencia a carbapenémicos, no siendo los mecanismos mutuamente excluyentes, es decir el germen de una sola muestra puede presentar varios de estos mecanismos simultáneamente.
- *Escherichia coli*: la resistencia a cefalosporinas, quinolonas y ampicilina sulbactam fue de 36%, y 27% en las muestras asociadas a la comunidad. Respecto a las infecciones adquiridas intrahospitalariamente por *Escherichia coli*, tomando en cuenta las nosocomiales y las asociadas a la ventilación

mecánica, 50% presentaban mecanismos de resistencia antimicrobiana adquirido, con la siguiente incidencia: 29% de resistencia a cefalosporinas, 41% de resistencia a ampicilina, 35% de resistencia a quinolonas y 23% de resistencia a ampicilina/sulbactam, no siendo los mecanismos mutuamente excluyentes, es decir el germen de una sola muestra puede presentar varios de estos mecanismos simultáneamente.

El comportamiento descrito previamente, aunque toma en cuenta muestras pequeñas, documentan resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* proveniente específicamente del grupo de pacientes con factores de riesgo para la misma, descritos en la literatura: residencia en hogares de larga estancia, hospitalización reciente o cobertura antibiótica previa reciente (Metlay et al., 2019; Torres et al., 2019) (High et al., 2009; Yahav et al., 2016).

En la mayoría hay aumento en la incidencia de la resistencias antimicrobianas de los gérmenes nosocomiales, comparativamente con los de la comunidad, que ya se ha descrito en la literatura, de que existe mayor incidencia de bacilos gram negativos y gérmenes multirresistentes en las infecciones nosocomiales (Blanquer et al., 2011).

Con relación a los gérmenes y sus mecanismos de resistencia, las combinaciones más letales son las siguientes: SAMR fue el patógeno que en el 2019 provocó más muertes a nivel mundial (descrito en los párrafos anteriores) y las otras combinaciones asociadas con más mortalidad y relevantes para este estudio fueron: *E. coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación, *E. coli* resistente a fluoroquinolonas, *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos y *K. pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación (Murray et al., 2022). Al respecto en el presente estudio se documentó lo siguiente:

- En las muestras asociadas a adquisiciones infecciosas hospitalarias (incluyendo nosocomiales y asociadas a la ventilación mecánica): un 29% de las *E. coli* son resistentes a cefalosporinas (5 de 17 muestras), un 35% de las *E. coli* son resistentes a quinolonas (6 de 17 muestras), un 4% de las *K.*

pneumoniae son resistentes a cefalosporinas (1 de 23 muestras), y no se documentaron *K. pneumoniae* resistentes a carbapenémicos.

- En las muestras infecciosas asociadas a la comunidad: un 36% de las *E. coli* son resistentes a cefalosporinas (4 de 11 muestras), un 27% de las *E. coli* son resistentes a quinolonas (3 de 11 muestras), un 14.2% de las *K. pneumoniae* son resistentes a cefalosporinas (3 de 21 muestras) y un 4% de las *K. pneumoniae* son resistentes a carbapenémicos (1 de 21 muestras).

Si al momento de la escogencia del antibiótico empírico el médico cuenta con la información de los antibiogramas, la posibilidad de que se escoja una cobertura para la cual >70% de las bacterias tengan sensibilidad se asocia con menor mortalidad intrahospitalaria, mortalidad a 30 días y menor estancia en la UCI (Chang et al., 2023). La escogencia de una cobertura para >90% de sensibilidad se asoció con aún menos mortalidad (Chang et al., 2023). Basado en lo anterior, y respecto a la escogencia de cobertura empírica en infecciones de adquisición intrahospitalaria, guiada por resistencias de bacilos gram negativos en este estudio (la resistencia respecto a cocos gram positivos fue descrita previamente), se puede describir:

- Del total de bacilos gram negativos de adquisición hospitalaria (nosocomiales y asociados a la ventilación mecánica asociada) que correspondían a 110 muestras, un 22% presentaban resistencia a cefalosporinas de 3era generación. Por lo que, según la recomendación de que las cefalosporinas de 3era generación cubren el porcentaje necesario, solo se documentó un 2.7% de resistencia a carbapenémicos.
- Del total de bacilos gram negativos de aislamientos asociados a la comunidad que correspondían a 60 muestras, un 15% presentaban resistencia a cefalosporinas de 3era generación. Por lo tanto, según la recomendación de que las cefalosporinas de 3era generación cubren el porcentaje necesario. Solo se documentó un 5% de resistencia a carbapenémicos. Esto es un poco mayor a lo descrito en la literatura, donde aproximadamente el 6% de las neumonías adquiridas en la comunidad son causadas por patógenos resistentes a antibióticos (Torres et al., 2019).

- Probablemente el aumento descrito previamente, puede tener relación a que aproximadamente el 40% de la muestra de la comunidad estaba comprendida por pacientes con factores de riesgo conocidos para gérmenes resistentes (Metlay et al., 2019). Hecho el análisis por aparte, esta subpoblación de las muestras de la comunidad (un total de 35 muestras), revelaron que los bacilos gram negativos correspondían a 27 muestras, un 25% presentaban resistencia a cefalosporinas de 3era generación y un 7.4% resistencia a carbapenémicos.

Mortalidad adjudicable al proceso infeccioso documentado en la muestra respiratoria según el tipo de infección

Respecto a la mortalidad, descrita en el estudio, atribuible al proceso infeccioso documentado:

- La mortalidad adjudicable al proceso infeccioso documentado en el cultivo es de más del 60% en aquellos pacientes cuyas muestras respiratorias positivas correspondían a probables bronconeumonías asociadas a la ventilación mecánica, y oscila entre el 30%-50% en aquellos pacientes cuyas muestras respiratorias positivas correspondían a probables bronconeumonías nosocomiales. Estos valores concuerdan con lo descrito en la bibliografía respecto a mortalidad de infecciones respiratorias adquiridas intrahospitalariamente, de aproximadamente el 50% (Kalil et al., 2016).
- La mortalidad de los pacientes con muestras asociadas a la comunidad, que probablemente en su mayoría correspondían a neumonía adquirida en la comunidad grave (puesto que se encontraban hospitalizados) o pacientes con factores de riesgo para SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, oscila entre un 25%-50% en la literatura, y en el estudio fue concordante, lo que constituye aproximadamente el 35.5% (Montúfar, 2013; Torres et al., 2019).

- Los pacientes de la comunidad con factores de riesgo para SAMR o *Pseudomonas aeruginosa*, presentaron un riesgo incrementado de fallecer al tener un cultivo respiratorio positivo (mortalidad aproximadamente del 45% en el estudio), en comparación con los pacientes con infecciones comunitarias con un OR 2.148 IC95% 1.137 - 4.206. En este sentido, ya se ha descrito en la literatura consultada que la residencia en hogares de larga estancia es un marcador de mal pronóstico en la evolución de las bronconeumonías (Heppner et al., 2013).

Además, se comparó la mortalidad adjudicada a los gérmenes más frecuentes con la comunidad de los nosocomiales, siendo mayor la mortalidad nosocomial, como ya se describió previamente, similar a lo descrito en la literatura. También se registró mayor mortalidad con los gérmenes con resistencia antimicrobiana adquirida.

Esta mayor mortalidad adjudicable a gérmenes con resistencias bacterianas, ya es conocida y ha sido ampliamente descrita, según la CDC (Centers for Disease Control and Prevention), basada en un reporte de *The Lancet*, donde se asegura que la resistencia antimicrobiana es una urgencia de salud pública global, pues se considera causa directa de al menos 1,27 millones de fallecimientos en 2019, y se asocia con cerca de 5 millones de muertes en el mismo año.

Limitaciones

El estudio es de tipo descriptivo observacional retrospectivo transversal, por lo cual la información se limita a lo descrito en el expediente digital, con el sesgo de información recolectada por un tercero y la posibilidad de información incompleta. Así también hay factores que influyen en los probables resultados, que no necesariamente están descritos en el expediente digital ni incluidos en los datos recolectados. Por ejemplo, en los hemocultivos no se anotó sitio de toma de la

muestra, por lo que no se pudo documentar la presencia de infecciones asociadas con accesos vasculares.

Además, se analizan las muestras positivas de pacientes hospitalizados, pues la mayoría de pacientes que se incluyeron en el estudio son de manejo intrahospitalario, y las muestras como ATE y HC se toman casi exclusivamente en pacientes hospitalizados o que se planean hospitalizar.

Puede existir un sesgo respecto a las definiciones, por ejemplo, en el caso de definir el origen nosocomial o no de una infección; si la toma de las primeras muestras de cultivo se dan posterior a las 48 horas de estancia hospitalaria, se tomarán como una infección nosocomial, pudiéndose tratar también de una infección comunitaria no detectada previamente.

La población adulta mayor tiene una alta carga de comorbilidades y polifarmacia que pueden influenciar variables como: shock de otra etiología, compromiso ventilatorio de otra etiología, mortalidad multifactorial, entre otros.

El período del estudio se encuentra dentro del período activo de la pandemia por COVID-19, que pudo haber modificado la microbiota aislada; si bien los pacientes que se documentaron con COVID-19 concomitante fueron poco representativos en la muestra (8 pacientes), al ser un estudio transversal, se desconoce la presencia de esta infección en el período circundante a la hospitalización o fecha de toma de muestra analizada, pues en dicho momento no se realizaba la prueba diagnóstica de COVID-19 como tamizaje a todos los pacientes que se ingresaban al HNGG.

En la muestra se encontró poca representación de factores de riesgo importantes en la población adulta mayor, por ejemplo, la residencia en hogares de larga estancia (11 pacientes) o muestras asociadas a ventilación mecánica (8 muestras).

Se tomó la decisión de agrupar las resistencias por familia de antibióticos y no por mecanismos, para evitar el sesgo de la interpretación del antibiograma, pues

en general los antibiogramas se muestran según medicamento y no según mecanismos (únicamente el mecanismo BLEE se muestra como una variable del mismo). Sin embargo, esto genera que en la mayoría de los casos no se pueda determinar cuál es el mecanismo que genera la resistencia antibiótica expresada.

Durante la recolección de datos, se notó la repetición de una particularidad. Hay varios pacientes que no recibieron cobertura antibiótica del todo o recibieron una cobertura antibiótica que no actúa contra el germen aislado (por ejemplo una *Pseudomonas spp.* con ampicilina), y que igualmente no fallecieron en el internamiento. Algunos de estos pacientes por ser de mal pronóstico a corto plazo, otros porque no se revisa el cultivo (pacientes que se egresan posterior a toma de la muestra o que son desde el inicio de manejo ambulatorio, por ejemplo en Servicio de Emergencias) o que presentan mejoría con cobertura instaurada aunque no abarque el germen aislado.

Al respecto se consideran posibles algunas alternativas:

- Al ser un estudio retrospectivo descriptivo, se desconoce la correlación entre la sintomatología del paciente (que motivó la toma de la muestra microbiológica) con el diagnóstico clínico planteado. En este sentido, el foco infeccioso podría no ser pulmonar, o la causa del deterioro ventilatorio no ser infecciosa.
- El germen aislado podría ser un colonizante o contaminante y no un patógeno de la vía aérea, ya que varios de los gérmenes aislados forman parte de la microbiota normal del tracto respiratorio alto y bajo. También, algunos de los hemocultivos positivos podrían corresponder a contaminantes y no realmente ser la causa del deterioro clínico del paciente.

Lo anterior, y al no contar con un frotis o Tinción de Gram de las muestras concomitantes que permita calificarlas como aptas o no aptas para el cultivo, hace que el banco total de muestras no sea confiable como necesariamente causal de bronconeumonía, y se podrían estar incluyendo muchos gérmenes colonizantes o contaminantes.

Otro de los factores que puede alterar el perfil son aquellos pacientes a los que, a pesar de clínica sugestiva de bacteriemia, no se les hizo hemocultivo, debido al pobre pronóstico que tenían, y se les brindó manejo conservador. Esto genera una disminución en la documentación de bacteriemias nosocomiales y de la mortalidad por dicha causa.

En el caso de las bacteriemias, el tamaño de la muestra fue muy pequeño, lo que limita la posibilidad de obtener resultados estadísticamente significativos. Esto podría afectar la recomendación de cobertura antibiótica empírica que al final se basará en los gérmenes que representen al menos el 70% de las muestras.

Plantear la recomendación de cobertura antibiótica empírica según un banco de muestras separado que excluyan aquellas de pacientes que sobrevivan pese a no recibir cobertura antibiótica o que reciban cobertura antibiótica que no es efectiva para el germen aislado, sería inconveniente. Esto debido a que, al ser un estudio retrospectivo transversal, la mortalidad que se tomó en cuenta es en la hospitalización, en la cual se recolectó la muestra, así que no se podría descartar con lo recolectado que el paciente no haya fallecido, ameritado reingreso o presentado síntomas en relación al germen aislado posterior a dicha hospitalización.

Por todo lo descrito, no se puede realizar una recomendación válida de antibioticoterapia empírica, puesto que, aunque en el estudio se describe una microbiota del hospital, no necesariamente se trata de gérmenes causales de patología pulmonar infecciosa.

Se aclara que, en el presente estudio, el germen actualmente llamado *Klebsiella aerogenes*, en el momento de recolección de los datos, se registró en las muestras de laboratorios como *Enterobacter aerogenes*.

Conclusiones

La gran mayoría de la población con muestras respiratorias y hemocultivos positivos son adultos mayores de 80 años, dependientes para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria; sin franca diferenciación de género ni presencia significativa de uso de drogas como factor de riesgo (tabaquismo ni alcoholismo).

La totalidad de los pacientes incluidos presentaban comorbilidades asociadas, siendo las más prevalentes en la totalidad de las muestras: hipertensión arterial, diabetes mellitus y cardiopatía. Además, los pacientes con hemocultivos positivos se asociaban a una alta prevalencia de dislipidemia y patología prostática, y aquellos con muestras respiratorias positivas a enfermedad pulmonar y enfermedad cerebrovascular.

El síndrome demencial y la inmovilización se encontraron presentes en el 75% de los pacientes con hemocultivos positivos, y el 40% de aquellos tuvo muestras respiratorias positivas.

Hemocultivos

En los pacientes con hemocultivos positivos existe una alta prevalencia de factores de riesgo para gérmenes multirresistentes, reflejado en la elevada cantidad de pacientes con antecedentes de hospitalización y/o uso de cobertura antibiótica en los últimos 90 días, y en la elevada presencia de invasiones (principalmente sondas urinarias y catéteres vasculares).

Los signos y síntomas que más motivaron la toma del hemocultivo fueron fiebre, escalofríos, *delirium* y shock séptico. La mayoría de los pacientes tuvieron bacteriemias secundarias, de las cuales los orígenes más frecuentes fueron las infecciones urinarias, infecciones de tejidos blandos y del tracto gastrointestinal.

El riesgo de mortalidad por bacteriemia es de aproximadamente un 21%, sin evidenciar una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la mortalidad asociada al sitio de adquisición de la infección.

A nivel comunitario, los gérmenes más prevalentes en hemocultivos fueron *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* (sobre todo *S. aureus*), *Klebsiella spp.* y *Streptococcus spp.*

A nivel nosocomial, los gérmenes más frecuentes en hemocultivos fueron los *Staphylococcus spp.*, (principalmente *S. aureus*), seguido por *E. coli* y *Candida spp.* Por su parte, los agentes fúngicos se documentaron únicamente en las infecciones nosocomiales tardías.

La mayoría de las bacterias documentadas en hemocultivos no tuvieron resistencia antimicrobiana adquirida. En los BGN, los antibióticos con más resistencia fueron ampicilina y quinolonas. En los CGP con resistencia, la más importante fue la metililino-resistencia, en un 30% de los casos, y ninguno de los hongos presentó resistencia.

Entre las complicaciones documentadas asociadas al proceso infeccioso en los pacientes con hemocultivos positivos, se documentó una elevada necesidad de cuidados más especializados, como terapia de soporte hemodinámico, soporte ventilatorio y mayor vigilancia por el personal de salud, reflejado en una proporción elevada de casos que requirieron internamiento en la UCIM.

Respiratorios

La sonda nasogástrica fue la invasión más prevalente en pacientes con diagnóstico de bronconeumonía, y la broncoaspiración se sospechó como probable etiología del proceso infeccioso respiratorio en el 60% de los casos documentados.

Los signos y síntomas frecuentemente presentados por los adultos mayores, que motivaron la toma del cultivo respiratorio, siguen formando parte del cuadro típico de las bronconeumonías; por ejemplo, tos y disnea.

En los cultivos respiratorios se identificaron múltiples gérmenes muy prevalentes, como *Candida spp.* y *Staphylococcus coagulasa* negativos, que probablemente corresponden a colonizantes.

Los microorganismos aislados en las muestras respiratorias analizadas corresponden en su mayoría a bacilos gram negativos, de los cuales más de dos tercios corresponden a *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.

Las muestras asociadas a pacientes de la comunidad con factores de riesgo específicos para *S. aureus* meticilino resistente o *Pseudomonas aeruginosa* (35 de 90 muestras totales de la comunidad), están determinadas sobre todo por el factor de riesgo de exposición a cobertura antibiótica en los últimos 90 días. Y, en mucho menor medida por estancia hospitalaria en el mismo período de tiempo y residencia en hogares de larga estancia. Aproximadamente el 75% de estas muestras están representadas por bacilos gram negativos, específicamente *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Enterobacter spp* (*aerogenes* y *cloacae*), mientras que el otro 25% corresponde a infecciones por *Staphylococcus aureus*.

La distribución de los gérmenes según la infección nosocomial es temprana o tardía, se mantiene muy similar en ambos grupos; los gérmenes más comunes son: *Staphylococcus spp* (en su mayoría *S. aureus*) y bacilos gram negativos (predominantemente *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, seguidos por *Enterobacter aerogenes* y *cloacae*).

Las muestras asociadas a infecciones por la ventilación mecánica son muy pocas, pero el 75% de los aislamientos correspondieron a bacilos gram negativos.

Los hongos y los cocos bacilos gram negativos aislados no asociaron mecanismos de resistencia antibiótica adquiridos.

La incidencia de meticilino resistencia en los *S. aureus* de la comunidad fue de 20% (14% en pacientes sin factores de riesgo vs. 25% en pacientes con factores de riesgo) y de 34% en las infecciones nosocomiales.

Tanto en el ambiente nosocomial como de la comunidad, la presencia de resistencia a cefalosporinas en los bacilos gram negativos aislados oscila entre un 6%-25%, mientras que la resistencia a carbapenémicos oscila entre un 2.7%-7.4%.

Aproximadamente un 20% de los pacientes con cultivos respiratorios positivos ameritaron estancia en UCI o ventilación mecánica asociada y casi el 40% asociaron shock séptico.

La mortalidad adjudicable al probable proceso infeccioso respiratorio documentado con el cultivo analizado fue de aproximadamente un 40% en el total de las muestras, mayor en aquellas asociadas a la ventilación mecánica y las nosocomiales comparadas con las de la comunidad. Además, la mortalidad es mayor cuando el germen aislado posee alguna resistencia antimicrobiana adquirida que en gérmenes sin resistencia.

Recomendaciones

Se debe mejorar el registro de diagnósticos en EDUS y el diagnósticos de egreso, pues constituyen una herramienta primordial para poder dar validez a futuros estudios epidemiológicos.

Es importante anotar el sitio anatómico de la recolección de cada frasco de hemocultivos, por lo cual se deben implementar, a nivel hospitalario, medidas que permitan diferenciar clínicamente si se trata de una bacteriemia primaria o secundaria, de una bacteriemia asociada a un dispositivo intravascular.

Se deben optimizar el tiempo de toma de los hemocultivos, después del inicio de los síntomas (en el estudio el 28% de las muestras se tomaron después del inicio de la terapia antibiótica empírica).

Pese a que se reconoce que la toma de muestras respiratorias es más dificultosa en el adulto mayor, la toma de cultivos no es menos importante que la de las poblaciones más jóvenes, por lo que se deben buscar e implementar medidas para optimizar la tasa de cultivos que se logran tomar previo al inicio de la cobertura antibiótica empírica (en el estudio más del 50% de las muestras se tomaron después del inicio de la misma).

La mayoría de muestras respiratorias fueron tomadas mediante mecanismos muy expuestos a la contaminación. Lo ideal es tomar la muestras del nivel más bajo posible de la vía respiratoria, es importante implementar criterios en el frotis del esputo para garantizar la calidad de las muestras, y minimizar el crecimiento de colonizantes o contaminantes en las mismas.

Debido a que el reporte definitivo de las muestras microbiológicas depende de una tasa de crecimiento microbiana, el médico a cargo del paciente debe velar porque se revise de forma constante el reporte preliminar y definitivo de cada cultivo solicitado.

Bibliografía

1. AARC. (2004). Clinical Practice Guideline: Nasotracheal Suctioning - 2004 Revision & Update. *Respiratory Care*, 49(9), 1080–1084.
2. Abbas, S., & Stevens, M. P. (2018). The Role of the Hospital Epidemiologist in Antibiotic Stewardship. *Medical Clinics of North America*, 102(5), 873–882. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.05.002>
3. Abushaheen, M. A., Muzahed, Fatani, A. J., Alosaimi, M., Mansy, W., George, M., Acharya, S., Rathod, S., Divakar, D. D., Jhugroo, C., Vellappally, S., Khan, A. A., Shaik, J., & Jhugroo, P. (2020). Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Disease-a-Month*, 66(6). <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100971>
4. Alberto, L., Hernández, D., Grisel, C., Ronald, K., y Alberto, L. (2021). Neumonías en el paciente anciano. Factores de riesgo y mal pronóstico. *Acta Médica del Centro*, 15(3).
5. Angioni, D., Hites, M., Jacobs, F., y De Breucker, S. (2020). Predictive Factors of In-Hospital Mortality in Older Adults with Community-Acquired Bloodstream Infection. *Journal of Frailty and Aging*, 9(4), 232–237. <https://doi.org/10.14283/jfa.2019.45>
6. Antúnez, J. A., Montero, F., y Salas, B. (2020). Mortalidad y perfil epidemiológico de la bronconeumonía en Costa Rica de 1990 al 2016. *Revista Médica Sinergia*, 5(6), e516. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i6.516>
7. Asenjo, A., Oteo-Iglesias, J., y Alós, J. I. (2021). What's new in mechanisms of antibiotic resistance in bacteria of clinical origin? *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 39(6), 291–299. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.02.031>
8. Bandaranayake, T., & Shaw, A. C. (2016). Host Resistance and Immune Aging. In *Clinics in Geriatric Medicine*, 32(3), 415–432. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.007>
9. Barlam, T. F., Cosgrove, S. E., Abbo, L. M., Macdougall, C., Schuetz, A. N., Septimus, E. J., Srinivasan, A., Dellit, T. H., Falck-Ytter, Y. T., Fishman, N. O., Hamilton, C. W., Jenkins, T. C., Lipsett, P. A., Malani, P. N., May, L. S., Moran, G. J., Neuhauser, M. M., Newland, J. G., Ohl, C. A., ... Trivedi, K. K. (2016). Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*, 62(10), e51–e77. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw118>
10. Beale, J. W., y Durward-Diioia, M. (2022). Clinical Considerations in the Approach to Vancomycin-Resistant Enterococci: A Narrative Review.

- Springer Nature International Journal of Medical Students*, 1–6. <https://doi.org/10.5195/ijms.2022.1010>
11. Blanquer, J., Aspa, J., Anzueto, A., Ferrer, M., Gallego, M., Rajas, O., Rello, J., Rodríguez de Castro, F., y Torres, A. (2011). Normativa SEPAR: neumonía nosocomial. *Archivos de Bronconeumología*, 47(10), 510–520. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2011.05.013>
 12. Bradley, S. F. (2016). Principles of Antimicrobial Therapy in Older Adults. *Clinics in Geriatric Medicine*, 32(3), 443–457. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.009>
 13. Breve, C., Sánchez-Hurtado, L. M., Velásquez-Pomar, J., Mendoza-Contreras, D., & Caballero-Silva, J. (2019). Estafilococos coagulasa-negativo causantes de infecciones intrahospitalarias Coagulase-negative Staphylococcus causing intrahospital infections. *Rev Soc Peru Med Interna*, 32(4), 135–137. <https://doi.org/10.36393/spmi.v32i4.492>
 14. Buckel, W. R., Veillette, J. J., Vento, T. J., y Stenehjem, E. (2018). Antimicrobial Stewardship in Community Hospitals. *Medical Clinics of North America*, 102(5), 913–928. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.05.005>
 15. Cacho, J. B., María, C., Meseguer, A., Antonio, P., Palomo, O., y Puig De La Bellacasa, J. (2007). *Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior*. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 1-33. ISBN-978-84-611-8a35-9
 16. Carvajal, H., Zulay, M., Alvaro, C. A., Rosa, D. U., y Valverde, I. (2012) *Consumo de Tabaco. Consumo de Drogas en Costa Rica Encuesta Nacional 2010*. IAFA, 1-23.
 17. Caterino, J. M. (2008). Evaluation and Management of Geriatric Infections in the Emergency Department. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 26(2), 319–343. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2008.01.002>
 18. Chang, C. M., Hsieh, M. S., Yang, C. J., How, C. K., Chen, P. C., y Meng, Y. H. (2023). Effects of empiric antibiotic treatment based on hospital cumulative antibiograms in patients with bacteraemic sepsis: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*, 29(6), 765–771. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.01.004>
 19. Chaves, F., Garnacho-Montero, J., Del Pozo, J. L., Bouza, E., Capdevila, J. A., De Cueto, M., Domínguez, M. Á., Esteban, J., Fernández-Hidalgo, N., Fernández Sampedro, M., Fortún, J., Guembe, M., Lorente, L., Paño, J. R., Ramírez, P., Salavert, M., Sánchez, M., y Vallés, J. (2018). Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical

- Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Med Intensiva*, 42(1), 5–36.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc>
20. Chinemerem Nwobodo, D., Ugwu, M. C., Oliseloke Anie, C., Al-Ouqaili, M. T. S., Chinedu Ikem, J., Victor Chigozie, U., y Saki, M. (2022). Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(9).
<https://doi.org/10.1002/jcla.24655>
 21. Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2020). Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *Journal of Molecular Evolution*, 88(1), 26–40. <https://doi.org/10.1007/s00239-019-09914-3>
 22. Cornistein, W., Mora, A., Orellana, N., Capparelli, F. J., y Del Castillo, M. (2013). Candida: epidemiología y factores de riesgo para especies no albicans. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(6), 380–384.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.09.011>
 23. Crnich, C. J., Jump, R., Trautner, B., Sloane, P. D., y Mody, L. (2015). Optimizing Antibiotic Stewardship in Nursing Homes: A Narrative Review and Recommendations for Improvement. *Drugs and Aging*, 32(9), 699–716.
<https://doi.org/10.1007/s40266-015-0292-7>
 24. Cunha, B. A. (2004). Empiric Antimicrobial Therapy for Bacteremia: Get It Right from the Start or Get a Call from Infectious Disease. *October EDITORIAL COMMENTARY*, 39(8), 1170–1173.
<https://academic.oup.com/cid/article/39/8/1170/296174>
 25. Darby, E. M., Trampari, E., Siasat, P., Gaya, M. S., Alav, I., Webber, M. A., y Blair, J. M. A. (2022). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology*, 21(5), 280–295.
<https://doi.org/10.1038/s41579-022-00820-y>
 26. De La Fuente, A., Astorga, F., Arancibia, F., Gutiérrez, R., y Andino, P. (2021). *Infecciones fúngicas respiratorias: experiencia del Instituto Nacional del Tórax, Santiago de Chile*. *Respirar*, 13(2), 55-63.
 27. Díaz, E., Martín-Loeches, I., y Vallés, J. (2013). Neumonía nosocomial. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(10), 692–698.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2013.04.014>
 28. Falcone, M., Paul, M., Tiseo, G., Yahav, D., Prendki, V., Friberg, L. E., Guerri, R., Gavazzi, G., Mussini, C., y Tinelli, M. (2020). Considerations for the optimal management of antibiotic therapy in elderly patients. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 22, 325–333.
<https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.02.022>
 29. Fariña, N., Carpinelli, L., Samudio, M., Guillén, R., Laspina, F., Sanabria, R., Abente, S., Rodas, L., y González Herminia de Kaspar, P. M. (2013). *Staphylococcus coagulasa-negativa clínicamente significativos. Especies*

- más frecuentes y factores de virulencia*. Revista Chilena Infectología, 30(5), 480-488. www.sochinf.cl
30. Fay, K., Sapiiano, M. R. P., Gokhale, R., Dantes, R., Thompson, N., Katz, D. E., Ray, S. M., Wilson, L. E., Perlmuter, R., Nadle, J., Godine, D., Frank, L., Brousseau, G., Johnston, H., Bamberg, W., Dumyati, G., Nelson, D., Lynfield, R., DeSilva, M., ... Epstein, L. (2020). Assessment of Health Care Exposures and Outcomes in Adult Patients With Sepsis and Septic Shock. *JAMA Network Open*, 3(7), e206004–e206016. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.6004>
 31. Fernández Cordero, R. (2018). *Perfil epidemiológico, clínico y microbiológico de los pacientes egresados con el diagnóstico de endocarditis infecciosa en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia en el periodo del 2014 al 2017*. Universidad de Costa Rica.
 32. Friedman, D. N., Levit, D., Taleb, E., Marcus, G., Michaeli, L., Broide, M., Mengesha, B., Zaidenstein, R., Lazarovitch, T., Dadon, M., Kaye, K. S., y Marchaim, D. (2018). Towards a definition for health care-associated infection. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(6), 1–8. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy116>
 33. Gahlot, R., Nigam, C., Kumar, V., Yadav, G., Anupurba, S., Gahlot, R., Nigam, C., Kumar, V., Yadav, G., y Anupurba, S. (2014). Catheter-related bloodstream infections. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 4(2), 162. <https://doi.org/10.4103/2229-5151.134184>
 34. Gavazzi, G., Mallaret, M.-R., Couturier, P., Iffenecker, A., y Franco, A. (2002). Bloodstream Infection: Differences Between Young-Old, Old, and Old-Old Patients. *J Am Geriatr Soc*, 50.
 35. Girard, T. D., y Ely, E. W. (2007). Bacteremia and Sepsis in Older Adults. *Clinics in Geriatric Medicine*, 23(3), 633–647. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2007.05.003>
 36. Giuliano, C., Patel, C. R., y Kale-Pradhan, P. B. (2019). *A Guide to Bacterial Culture Identification And Results Interpretation*, 44(4).
 37. Gyssens, I. C. (2018). Role of Education in Antimicrobial Stewardship. In *Medical Clinics of North America*, 102(5), 855–871. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.05.011>
 38. Hafiz, T. A., Aldawood, E., Albloshi, A., Alghamdi, S. S., Mubarak, M. A., Alyami, A. S., y Aldriwesh, M. G. (2022). *Stenotrophomonas maltophilia* Epidemiology, Resistance Characteristics, and Clinical Outcomes: Understanding of the Recent Three Years' Trends. *Microorganisms*, 10(12). <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122506>
 39. Hauser, A. R. (2019). *Antibiotic Basics for Clinicians: the ABCs of choosing the right antibiotic agent* (3rd ed.). Wolters Kluwer.

40. Heppner, H. J., Cornel, S., Peter, W., Philipp, B., y Katrin, S. (2013). Infections in the Elderly. In *Critical Care Clinics*, 29(3), 757–774. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2013.03.016>
41. High, K. P., Bradley, S. F., Gravenstein, S., Mehr, D. R., Quagliarello, V. J., Richards, C., y Yoshikawa, T. T. (2009). Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 48(2), 149–171. <https://doi.org/10.1086/595683>
42. Holmes, A. H., Moore, L. S. P., Sundsfjord, A., Steinbakk, M., Regmi, S., Karkey, A., Guerin, P. J., y Piddock, L. J. V. (2016). Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*, 387(10014), 176–187. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0)
43. Huttunen, R., Laine, J., Lumio, J., Vuento, R., y Syrjänen, J. (2007). Obesity and smoking are factors associated with poor prognosis in patients with bacteraemia. *BMC Infectious Diseases*, 7(13), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-13>
44. Jiang, C., Chen, Q., y Xie, M. (2020). Smoking increases the risk of infectious diseases: A narrative review. *Tobacco Induced Diseases*, 18(60), 1–17. <https://doi.org/10.18332/tid/123845>
45. Kalil, A. C., Metersky, M. L., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, D. A., Palmer, L. B., Napolitano, L. M., O'Grady, N. P., Bartlett, J. G., Carratalà, J., El Solh, A. A., Ewig, S., Fey, P. D., File, T. M., Restrepo, M. I., Roberts, J. A., Waterer, G. W., Cruse, P., Knight, S. L., y Brozek, J. L. (2016). 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. *Clinical Infectious Diseases*, 63(5), e61–e111. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>
46. Kaya, A., Kaya, S. Y., Balkan, I. I., Bayramlar, O. F., Mete, B., Saltoglu, N., Aygün, G., y Tabak, Ö. F. (2021). Risk factors for development of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia among VRE colonizers: A retrospective case control study. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 133(9–10), 478–483. <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01733-7>
47. Lark, R. L., Saint, S., Chenoweth, C., Zemencuk, J. K., Lipsky, B. A., y Plorde, J. J. (2001). Four-year prospective evaluation of community-acquired bacteremia: Epidemiology, microbiology, and patient outcome. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 41, 15–22. www.elsevier.com/locate/diagmicrobio
48. Leibovici-Weissman, Y., Tau, N., y Yahav, D. (2021). Bloodstream infections in the elderly: what is the real goal? *Aging Clinical and Experimental Research*, 33(4), 1101–1112. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01337-w>

49. Lenz, R., Leal, J. R., Church, D. L., Gregson, D. B., Ross, T., y Laupland, K. B. (2012). The distinct category of healthcare associated bloodstream infections. *BMC Infectious Diseases*, 12 (85). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-85>
50. Liao, W. C., Chung, W. S., Lo, Y. C., Shih, W. H., Chou, C. H., Chen, C. Y., Tu, C. Y., y Ho, M. W. (2022). Changing epidemiology and prognosis of nosocomial bloodstream infection: A single-center retrospective study in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 55(6P2), 1293–1300. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2021.09.015>
51. Lin, T. C., Hung, Y. P., Lin, W. T., Dai, W., Huang, Y. L., y Ko, W. C. (2021). Risk factors and clinical impact of bacteremia due to carbapenem-nonsusceptible Enterobacteriaceae: A multicenter study in southern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 54(6), 1122–1129. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2021.05.005>
52. López, R. (2001). Manejo y transporte de muestras en microbiología. *ÁMBITO FARMACÉUTICO*, 122–126.
53. Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T., y Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
54. Martín, S., Pérez, A., y Aldecoa, C. (2017). Sepsis and immunosenescence in the elderly patient: A review. *Frontiers in Medicine*, 4(20), 1-10. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00020>
55. Mauricio Cortés Ruiz, A. (2017). *Informe de resultados de la Evaluación de la Prestación de Servicios de Salud 2019 y monitoreo 2020*. Gerencia Médica, EDNASSS - CCSS. 1-98. ISBN: 978-9968-916-82-0.
56. Menchén, A., Balsa, J., Barbero, J., y Hernández, G. (2023). Neumonía vírica. Neumonía en la COVID-19. *ELSEVIER*.
57. Méndez, E., y Rosero, L. (2007). *Prevalencia de hipertensión en adultos mayores de Costa Rica*. Revista electrónica publicada por el Centro Centroamericano de Población Universidad de Costa Rica, 5(1). <http://ccp.ucr.ac.cr>
58. Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., Cooley, L. A., Dean, N. C., Fine, M. J., Flanders, S. A., Griffin, M. R., Metersky, M. L., Musher, D. M., Restrepo, M. I., y Whitney, C. G. (2019). Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), E45–E67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>

59. Miller, J. M., Binnicker, M. J., Campbell, S., Carroll, K. C., Chapin, K. C., Gilligan, P. H., Gonzalez, M. D., Jerris, R. C., Kehl, S. C., Patel, R., Pritt, B. S., Richter, S. S., Robinson-Dunn, B., Schwartzman, J. D., Snyder, J. W., Telford, S., Theel, E. S., Thomson, R. B., Weinstein, M. P., y Yao, J. D. (2018). A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases*, 67(6), e1–e94. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy381>
60. Miranda, M., Elias, S., y Villalobos, J. (2014). Bacteremia por *Staphylococcus aureus* en el Hospital México 2009. *Revista Medica de Costa Rica y Centroamérica*, 71 (611), 573–580.
61. Mohamed, Z., Hasan, H., Deris, Z. Z., Asma, S., y Hassan, H. (1994). Implementation of Routine Sputum Rejection Criteria to Improve the Outcome of Sputum Culture Results. In *Article in International Medical Journal*, 15(4). <https://www.researchgate.net/publication/228107456>
62. Montúfar, F. E. (2013). Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. In *Infection*, 17(1), 1–38. [https://doi.org/10.1016/s0123-9392\(13\)70019-5](https://doi.org/10.1016/s0123-9392(13)70019-5)
63. Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
64. Natalini, J. G., Singh, S., y Segal, L. N. (2022). The dynamic lung microbiome in health and disease. In *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00821-x>
65. Nicholls, M. (2019). Heart Failure and Sepsis. *European Heart Journal*, 40(5), 409–410. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy866>
66. Nordmann, P., y Poirel, L. (2019). Epidemiology and Diagnostics of Carbapenem Resistance in Gram-negative Bacteria. *Clinical Infectious Diseases*, 69, S521–S528. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz824>
67. Organización Mundial de la Salud. (2016). Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. ([https:// www.who.int/es/publications/i/item/9789241509763](https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241509763)).
68. Oyarzún, M. (2009). Función respiratoria en la senectud. *Revista Médica de Chile*, 137, 411–418.
69. Panda, A., Arjona, A., Sapey, E., Bai, F., Fikrig, E., Montgomery, R. R., Lord, J. M., y Shaw, A. C. (2009). Human innate immunosenescence: causes and

- consequences for immunity in old age. In *Trends in Immunology*, 30(7), 325–333. <https://doi.org/10.1016/j.it.2009.05.004>
70. Pappas, P. G., Kauffman, C. A., Andes, D. R., Clancy, C. J., Marr, K. A., Ostrosky-Zeichner, L., Reboli, A. C., Schuster, M. G., Vazquez, J. A., Walsh, T. J., Zaoutis, T. E., y Sobel, J. D. (2015). Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 62(4), e1–e50. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/cid/civ933>
 71. Paul, M., Carrara, E., Retamar, P., Tängdén, T., Bitterman, R., Bonomo, R. A., de Waele, J., Daikos, G. L., Akova, M., Harbarth, S., Pulcini, C., Garnacho-Montero, J., Seme, K., Tumbarello, M., Lindemann, P. C., Gandra, S., Yu, Y., Bassetti, M., Mouton, J. W., ... Rodríguez-Baño, J. (2022). European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clinical Microbiology and Infection*, 28(4), 521–547. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.025>
 72. Pearson Antonieta, J., Murillo Jorge, C., Corrales Cristian, P., Cardoce Manuel, R., y Bolaños Acuña, H. y Grupo de trabajo de la Estrategia para la Vigilancia de Laboratorio de Resistencia a los antimicrobianos en microorganismos de importancia en salud pública. (2020). Informe Técnico: Estrategia para la Vigilancia de laboratorio de la resistencia a los antimicrobianos de microorganismos de importancia en salud pública, 2018. Tres Ríos, Costa Rica: Inciensa, abril 2020.
 73. Ramírez-Alfaro, C., y Villalobos-Vindas, J. (2016). Análisis de las bacteremias por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes del Hospital México. *Acta Médica Costarricense*, 58(2), 62–68.
 74. Redfield, R. R., Bunnell, R., Ellis, B., Kent, C. K., Leahy, M. A., Martinroe, J. C., Spriggs, S. R., Yang, T., Doan, Q. M., King, P. H., Starr, T. M., Yang, M., Jones, T. F., Boulton, M. L., Caine, V. A., Daniel, K. L., Fielding, J. E., Fleming, D. W., Halperin, W. E., ... Swanson, M. B. (2019). Population-Based Active Surveillance for Culture-Confirmed Candidemia-Four Sites, United States, 2012-2016. Morbidity and Mortality Weekly Report. *MMWR Surveillance Summary*, 68(8), 1–15.
 75. Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3), 482–501. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>
 76. Rowe, T. A., y McKoy, J. M. (2017). Sepsis in Older Adults. In *Infectious Disease Clinics of North America*, 31(4), 731–742. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.010>

77. Saldías, F. P., Ignacio Méndez, J. C., Ramírez, D. R., y Díaz, O. P. (2007). El riesgo de infecciones respiratorias en el fumador activo y pasivo ACTUALIZACIÓN. *Rev Chil Enf Respir*, 23.
78. Santacroce, L., Charitos, I. A., Ballini, A., Inchingolo, F., Luperto, P., De Nitto, E., y Topi, S. (2020). The human respiratory system and its microbiome at a glimpse. *Biology*, 9(10), 1–16. <https://doi.org/10.3390/biology9100318>
79. Santoro, A., Bientinesi, E., y Monti, D. (2021). Immunosenescence and inflammaging in the aging process: age-related diseases or longevity? In *Ageing Research Reviews*, 71. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101422>
80. Sarmiento, X., Guardiola, J. J., y Soler, M. (2013). Alcohol y síndrome de estrés respiratorio agudo: ¿casualidad o causalidad? *Medicina Clínica*, 140(12), 546–553. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.09.011>
81. Sathya Kumar, A. M., George, M. M., Bhanuprasad, K., John, G. M., Korula, A., Abraham, A., Mathews, V., Kulkarni, U. P., Shankar, C., Premkumar, P. S., Chacko, B., Subramani, K., Varghese, G. M., Balaji, V., y George, B. (2023). Persistent bacteremia predicts poor outcomes among neutropenic patients with carbapenem-resistant gram-negative bloodstream infections receiving appropriate therapy. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12941-023-00561-7>
82. Schoevaerdt, D., Sibille, F. X., y Gavazzi, G. (2021). Infections in the older population: what do we know? *Aging Clinical and Experimental Research*, 33(3), 689–701. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01375-4>
83. Seifert, H. (2009). The Clinical importance of microbiological findings in the diagnosis and management of bloodstream infections. *Clinical Infectious Diseases*, 48(4), S238–S245. <https://doi.org/10.1086/598188>
84. Shaw, A. C., Joshi, S., Greenwood, H., Panda, A., & Lord, J. M. (2010). Aging of the innate immune system. In *Current Opinion in Immunology*, 22(4), 507–513. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2010.05.003>
85. Siegman-Igra, Y., Fourer, B., Orni-Wasserlauf, R., Golan, Y., Noy, A., Schwartz, D., y Giladi, M. (2002). Reappraisal of Community-Acquired Bacteremia: A Proposal of a New Classification for the Spectrum of Acquisition of Bacteremia. *Community-Acquired Bacteremia Classification CID*. 34(11), 1431-1439. <https://academic.oup.com/cid/article/34/11/1431/367233>
86. Silk, B. J., McCoy, M. H., Iwamoto, M., y Griffin, P. M. (2014). Foodborne listeriosis acquired in hospitals. *Clinical Infectious Diseases*, 59(4), 532–540. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu365>
87. Stone, R. B., y Steele, J. C. H. (2009). Impact of reporting gram stain results from blood cultures on the selection of antimicrobial agents. *American Journal of Clinical Pathology*, 132(1), 5–6. <https://doi.org/10.1309/AJCP9RUV0YGLBVHA>

88. Strich, J. R., Heil, E. L., y Masur, H. (2021). Considerations for empiric antimicrobial therapy in sepsis and septic shock in an era of antimicrobial resistance. *Journal of Infectious Diseases*, 222, S119–S131. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIAA221>
89. Suchard, M. S. (2015). Immunosenescence: Ageing of the immune system Some of the authors of this publication are also working on these related projects: RSV neutralisation project View project IDO and its role in tuberculosis View project. *S Afr Pharm J*, 82(8). <https://www.researchgate.net/publication/283667108>
90. Sweeney, T. E., Liesenfeld, O., y May, L. (2019). Diagnosis of bacterial sepsis: why are tests for bacteremia not sufficient? In *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 19(11), 959–962. <https://doi.org/10.1080/14737159.2019.1660644>
91. Teramoto, S., Yoshida, K., y Hizawa, N. (2015). Update on the pathogenesis and management of pneumonia in the elderly-roles of aspiration pneumonia. In *Respiratory Investigation*, 53(5), 178–184. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2015.01.003>
92. Timsit, J. F., Soubirou, J. F., Voiriot, G., Chemam, S., Neuville, M., Mourvillier, B., Sonnevile, R., Mariotte, E., Bouadma, L., y Wolff, M. (2014). Treatment of bloodstream infections in ICUs. *BMC Infectious Diseases*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-489>
93. Torres, A., Chalmers, J. D., Dela Cruz, C. S., Dominedò, C., Kollef, M., Martin-Loeches, I., Niederman, M., y Wunderink, R. G. (2019). Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. In *Intensive Care Medicine*, 45(2), 159–171. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05519-y>
94. Trevejo-Nuñez, G., Kolls, J., y de Wit, M. (2015). Alcohol Use As a Risk Factor in Infections and Healing. *Alcohol Research: Current Reviews*, 37(2), 177–184.
95. Tyler, K., y Stevenson, D. (2016). Respiratory Emergencies in Geriatric Patients. In *Emergency Medicine Clinics of North America*, 34(1), 39–49. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2015.08.003>
96. Valdivia, G. (2005). *Epidemiología de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad*. Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias, 21, 73-80.
97. Van Buul, L. W., van der Steen, J. T., Veenhuizen, R. B., Achterberg, W. P., Schellevis, F. G., Essink, R. T. G. M., van Benthem, B. H. B., Natsch, S., y Hertogh, C. M. P. M. (2012). Antibiotic Use and Resistance in Long Term Care Facilities. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(6), 568.e1-568.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.04.004>
98. Van Duin, D. (2012). Diagnostic challenges and opportunities in older adults with infectious diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 54(7), 973–978. <https://doi.org/10.1093/cid/cir927>

99. Walker, S. A. N., Bannerman, H., Ma, N., Peragine, C., Elligsen, M., Palmay, L., Williams, E., y Liu, B. (2020). Development and validation of a screening tool for early identification of bloodstream infection in older patients-a retrospective case-control study. *BMC Geriatrics*, 20(6), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1402-x>
100. Warren, D. K., Zack, J. E., Elward, A. M., Cox, M. J., y Fraser, V. J. (2001). Nosocomial Primary Bloodstream Infections in Intensive Care Unit Patients in a Nonteaching Community Medical Center: A 21-Month Prospective Study. *Clinical Infectious Diseases*, 33(8), 1329–1335.
101. Wypych, T. P., Wickramasinghe, L. C., y Marsland, B. J. (2019). The influence of the microbiome on respiratory health. In *Nature Immunology*, 20(10), 1279–1290. <https://doi.org/10.1038/s41590-019-0451-9>
102. Yahav, D., Eliakim-Raz, N., Leibovici, L., y Paul, M. (2016). Bloodstream infections in older patients. *Virulence*, 7(3), 341–352. <https://doi.org/10.1080/21505594.2015.1132142>
103. Yamiléx Aleaga Hernandez, Y., Miguel Angel Serra Valdes, I., Dra Girelda Cordero López I Hospital General Docente, I. I., Cabrera, E., y Habana, L. (2015). Community-acquired pneumonia: A risk assessment and clinical issues in hospitalized elderly patients. *Revista Cubana de Salud Pública*, 41(3). <http://scielo.sld.cu><http://scielo.sld.cu414>

Anexos

Anexo No. 1. Instrumentos de recolección de información

Hoja de recolección de datos

Aclaración: en el recuadro superior izquierdo de cada hoja se anotará un número correspondiente a cada paciente que haya mostrado cultivos positivos, para definir aquellos cultivos que pertenezcan a un mismo paciente. Y con letras se definirá el orden en que mostro los distintos cultivos positivos.

Hoja de recolección de datos de paciente



0. Iniciales paciente: _____

7. Etilismo activo:

1. Edad: _____

O Sí O No

2. Sexo: _____

8. Tabaquismo activo:

O Sí O No

3a. Funcionalidad basal actividad básicas:

O Dependiente O Independiente

9. Estancia hospitalaria en los últimos 90 días:

3b. Funcionalidad basal actividad instrumentales:

O Sí O No

O Dependiente O Independiente

9a. Asocio cirugía a dicha estancia hospitalaria:

4. Presencia de síndrome de inmovilización:

O Sí O No

O Sí O No

10. Estancia hospitalaria al momento de toma de la muestra:

5. Presencia de síndrome demencial:

O Sí O No

O Sí O No

11. ¿Hay presencia de comorbilidades?:

6. Vive en hogar de larga estancia:

O Sí O No

O Sí O No

11a. En caso afirmativo, ¿cuáles comorbilidades tiene el paciente?:

12. Muestras positivas:

O Hemocultivo

O Muestra respiratoria

O Ambas

12a. Número de muestras positivas:

O 1

O 2

O >3

13. Al momento toma de la muestra o durante la misma hospitalización, ¿paciente presenta invasiones?:

O Sí O No

13a. En caso afirmativo ¿cuál invasión presenta?:

14.Exposición a cobertura antibióticas en últimos 90 días:

O Sí O No

14a.En caso afirmativo, ¿por cuál motivo se administró?:

14b. En caso afirmativo, ¿cuál antibiótico se administró?:

15. Muerte durante hospitalización por cualquier causa.

O Sí O No

Hoja de recolección de datos muestras: Hemocultivo



0. Iniciales paciente: _____

16. Mes del año de toma de la muestra:

17. Tipo de muestra:

O HC de catéter central

O HC periférico

18. Signos/Síntomas que motivaron recolección de muestra.

19. Muestra tomada con inicio previo de cobertura antibiótica.

O Sí O No

19a. En caso de la muestra ser tomada con inicio previo de cobertura antibiótica, ¿cuál antibiótico se administró?

20. Tiempo de estancia hospitalaria al momento de toma de muestra.

21. En caso de pacientes hospitalizados por >48 horas, ¿presentaron procesos infecciosos asociados durante misma hospitalización?

O Sí O No

21a. En caso afirmativo, ¿Cuál es el sitio infeccioso?

21b. En caso afirmativo, ¿Cuáles antibióticos han recibido?

22. Tipo de infección:

O Nosocomial temprana

O Nosocomial tardía

O Asociado a cuidados de la salud

O De la comunidad.

23. Bacteremia primaria o secundaria.

O Primaria.

O Secundaria.

23a. En caso de bacteremia secundaria, ¿cuál es el foco infeccioso relacionado?

24. Tipo de germen aislado.

- ☐ Cocos Gram positivos.
- ☐ Cocos Gram negativos.
- ☐ Bacilos Gram Negativos.
- ☐ Hongos.
- ☐ Otros.

24a. Germen específico aislado.

25. Presencia de resistencia en PSA del germen.

- ☐ Sí ☐ No

25a. Tipo de mecanismo de resistencia presente.

- ☐ Meticilino resistencia.
- ☐ Resistencia a ampicilina.
- ☐ Resistencia a vancomicina.
- ☐ Resistencia a penicilina.
- ☐ Resistencia a cefalosporinas.
- ☐ Resistencia a carbapenémicos.
- ☐ Resistencia a aminoglucósidos.
- ☐ Resistencia a quinolonas.
- ☐ Resistencia a ampicilina/sulbactam.
- ☐ Otro.

26. Cantidad de antibióticos brindados durante la infección: _____

27. Antibiótico definitivo administrado con el cultivo final: _____

28. Estancia en UCIM.

- ☐ Sí ☐ No

29. Shock séptico asociado a infección documentada en cultivo.

- ☐ Sí ☐ No

30. Muerte adjudicable a dicho proceso infeccioso.

- ☐ Sí ☐ No

Hoja de recolección de datos muestras: muestras respiratorias



0. Iniciales paciente: _____

21a. En caso afirmativo, ¿Cuál es el sitio infeccioso?

16. Mes del año de toma de la muestra:

17. Tipo de muestra:

- O ATE.
O Espudo.

21b. En caso afirmativo, ¿Cuáles antibióticos han recibido?

18. Signos/Síntomas que motivaron recolección de muestra.

22. Tipo de infección:

- O Nosocomial temprana.
O Nosocomial tardía.
O BNAVM temprana.
O BNAVM tardía.
O Asociado a cuidados de la salud.
O De la comunidad.

19. Muestra tomada con inicio previo de cobertura antibiótica.

O Sí O No

23. ¿Hay sospecha de broncoaspiración?

O Sí O No

19a. En caso de la muestra ser tomada con inicio previo de cobertura antibiótica, ¿cuál antibiótico se administró?

24. Tipo de germen aislado.

- O Cocos Gram positivos.
O Cocos Gram negativos.
O Bacilos Gram Negativos.
O Hongos.
O Otros.

20. Tiempo de estancia hospitalaria momento de toma de muestra.

24a. Germen específico aislado.

21. En caso de pacientes hospitalizados por >48 horas, ¿presentaron procesos infecciosos asociados durante misma hospitalización?

O Sí O No

25. Presencia de resistencia en PSA del germen.

☐ Sí ☐ No

25a. Tipo de mecanismo de resistencia presente.

☐ Meticilino resistencia.

☐ Resistencia a ampicilina.

☐ Resistencia a vancomicina.

☐ Resistencia a penicilina.

☐ Resistencia a cefalosporinas.

☐ Resistencia a carbapenémicos.

☐ Resistencia a aminoglucósidos.

☐ Resistencia a quinolonas.

☐ Resistencia a ampicinilina/sulbactam.

☐ Otro.

26. Cantidad de antibióticos brindados durante la infección: _____

27. Antibiótico definitivo administrado con el cultivo final: _____

28. Estancia en UCIM.

☐ Sí ☐ No

29. Shock séptico asociado a infección documentada en cultivo.

☐ Sí ☐ No

30. ¿El paciente ameritó VMA asociada a dicha infección?

☐ Sí ☐ No

30a. En caso afirmativo, ¿cuántos días de VMA ameritó?: _____

31. Muerte adjudicable a dicho proceso infeccioso.

☐ Sí ☐ No

C.C.S.S., HOSPITAL NACIONAL DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA.
COMITÉ ETICO CIENTIFICO (CEC). CONSTANCIA DE DOCUMENTOS
IMPRESOS. El suscrito, Fabian Madrigal Leer, cédula 1-0864-0183, en mi
condición de presidente del Comité Etico Científico, hago constar que
verifiqué que el presente documento impreso consta de 06 página(s)
Versión: 01
Fecha recomendación: 03-01-2023
Recomendación vigente hasta: 03-01-2024
Firma presidente:

FABIAN
MADRIGAL
LEER (FIRMA)

Firmado digitalmente
por FABIAN MADRIGAL
LEER (FIRMA)
Fecha: 2023.02.02
10:45:44 -06'00'

Hoja de equivalencias para tabulación de datos

Equivalencias de variables: Pacientes

1. Edad

- a. <65 años (hasta 64 años).
- b. 65-70 años.
- c. 70-80 años (de 71 a 80 años).
- d. >80 años (de 81 años en adelante).

2. Sexo

- a. Femenino.
- b. Masculino.

3a. Funcionalidad basal actividad básicas

- a. Dependiente
- b. Independiente

3b. Funcionalidad basal actividad instrumentales

- a. Dependiente
- b. Independiente

4. Presencia de síndrome de inmovilización

- a. Sí
- b. No

5. Presencia de síndrome demencial

- a. Sí
- b. No

6. Vive en hogar de larga estancia

- a. Sí
- b. No

7. Etilismo activo

- a. Sí
- b. No

8. Tabaquismo activo

- a. Sí
- b. No

9. Estancia hospitalaria en los últimos 90 días

- a. Sí
- b. No

9a. Asoció cirugía a dicha estancia hospitalaria

- a. Sí
- b. No

10. Estancia hospitalaria al momento de toma de la muestra
- a.Sí
 - b.No
- 11.Presencia de comorbilidades
- a.Sí
 - b.No
- 11a. En caso afirmativo, ¿cuáles comorbilidades tiene el paciente?
- a.HTA.
 - b.DM2.
 - c.ERC.
 - d.Cardiopatía
 - e.Hepatopatía crónica.
 - f.Desnutrición.
 - g.Neoplasia.
 - h.Enfermedad pulmonar crónica (EPOC, EPID, asma bronquial).
 - i.Patología prostática.
 - j.Inmunosupresión: medicamentosa, inmunodeficiencia adquirida o inmunodeficiencia primaria.
 - k.Otros
12. Muestras positivas:
- a.Hemocultivo
 - b.Muestra respiratoria
 - c.Ambas
- 12a. Número de muestras positivas:
- a.1
 - b.2
 - c. >3
13. Invasiones al momento de la infección o durante la misma hospitalización
- a.Sí
 - b.No
- 13a. En caso afirmativo ¿cuál invasión presenta?
- a.SNG.
 - b.SF.
 - c.Accesos venosos centrales.
 - d.TET o Traqueostomía.
 - e.Otros.
14. Exposición a cobertura antibióticas en últimos 90 días, a partir de la fecha de toma de la primera muestra positiva analizada:
- a.Sí

b.No

14a. En caso afirmativo, ¿por cuál motivo se administró?

- a.Infección tejidos blandos u óseos.
- b.Infección urinaria.
- c.Infección de vías respiratorias.
- d.Bacteriemia primaria.
- e.Infección gastrointestinal o de cavidad abdominal.
- f. Infección de herida quirúrgica.
- g.Otros.

14b. En caso afirmativo, ¿cuál antibiótico se administró?

- a.Penicilinas naturales.
- b.Penicilinas semisintéticas (oxacilina).
- c.Penicilinas antipseudomónica (piperacilina).
- d.Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina).
- e.Cefalosporinas 1era generación.
- f.Cefalosporinas 2da y 3era generación.
- g.Carbapenémicos.
- h.Quinolonas.
- i.Sulfonamidas.
- j.Tetraciclinas.
- k.Aminoglucósidos.
- l.Macrólidos.
- m.Metronidazol.
- n.Vancomicina.
- o.Clindamicina.
- p.Linezolid.
- q.Otro

15. Muerte durante hospitalización por cualquier causa.

- a.Sí
- b.No

Equivalencias de variables: Hemocultivo

16.Mes del año de toma de la muestra

- a.Enero.
- b.Febrero.
- c.Marzo.
- d.Abril.
- e.Mayo.
- f.Junio.
- g.Julio.
- h.Agosto.
- i.Septiembre.
- j.Octubre.

- k. Noviembre.
- l. Diciembre.

17. Tipo de muestra

- a. HC de catéter central
- b. HC periférico

18. Signos/Síntomas que motivaron recolección de muestra

- a. Delirium.
- b. Fiebre/Escalofríos.
- c. Disnea.
- d. Tos.
- e. Persistencia de síntomas.
- f. Otros.

19. Muestra tomada con inicio previo de cobertura antibiótica

- a. Sí
- b. No

19a. En caso de la muestra ser tomada con inicio previo de cobertura antibiótica, ¿cuál antibiótico se administró?

- a. Penicilinas naturales.
- b. Penicilinas semisintéticas (oxacilina).
- c. Penicilinas antipseudomónica (piperacilina).
- d. Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina).
- e. Cefalosporinas 1era generación.
- f. Cefalosporinas 3era generación.
- g. Carbapenémicos.
- h. Quinolonas.
- i. Sulfonamidas.
- j. Tetraciclinas.
- k. Aminoglucósidos.
- l. Macrólidos.
- m. Metronidazol.
- n. Vancomicina.
- o. Clindamicina.
- p. Linezolid.
- q. Otro

20. Tiempo de estancia hospitalaria momento de toma de muestra

- a. < 2 días (0-1 días).
- b. 2-7 días.
- c. 7-30 días (8-30 días).
- d. >30 días (de 31 días en adelante).

21. En caso de pacientes hospitalizados por >48 horas, ¿presentaron procesos infecciosos asociados durante misma hospitalización?

- a.Sí
- b.No

21a. En caso afirmativo, ¿Cuál es el sitio infeccioso?

- a.Infección tejidos blandos u óseos.
- b.Infección urinaria.
- c.Infección de vías respiratorias.
- d.Bacteriemia primaria.
- e.Infección gastrointestinal o de cavidad abdominal.
- f. Infección de herida quirúrgica.
- g.Otros.

21b. En caso afirmativo, ¿Cuáles antibióticos han recibido?

- a.Penicilinas naturales.
- b.Penicilinas semisintéticas (oxacilina).
- c.Penicilinas antipseudomónica (piperacilina).
- d.Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina).
- e.Cefalosporinas 1era generación.
- f.Cefalosporinas 3era generación.
- g.Carbapenémicos.
- h.Quinolonas.
- i.Sulfonamidas.
- j.Tetraciclinas.
- k.Aminoglucósidos.
- l.Macrólidos.
- m.Metronidazol.
- n.Vancomicina.
- o.Clindamicina.
- p.Linezolid.
- q.Otro

22. Tipo de infección

- a.Nosocomial temprana (de 3 días en adelante).
- b.Nosocomial tardía.
- c.Asociado a cuidados de la salud (0,1 o 2 días).
- d.De la comunidad (0,1 o 2 días).

23. Bacteriemia primaria o secundaria

- a.Primaria.
- b. Secundaria.

23a. En caso de bacteriemia secundaria, ¿cuál es el foco infeccioso relacionado?

- a.Infección tejidos blandos u óseos.
- b.Infección urinaria.
- c.Infección de vías respiratorias.
- d.Infección gastrointestinal o de cavidad abdominal.
- e. Infección de herida quirúrgica..

f.Otros.

24. Tipo de germen aislado.

- a.Cocos Gram Positivos.
- b.Cocos Gram Negativos.
- c.Bacilos Gram Negativos.
- d.Hongos.
- e.Otros.

24a. Germen específico aislado

- a. Streptococcus spp.
- b.Staphylococcus spp.
- c.Enterococcus spp.
- d.Haemophilus influenzae (CBGN).
- e.Moraxella catarrhalis (diploCGN).
- f.Klebsiella spp.
- g.Escherichia coli.
- h.Enterobacter spp.
- i.Pseudomonas spp.
- j.Acinetobacter spp.
- k.Proteus spp.
- l.Legionella.
- m.Candida spp.
- n.Otro.

25. Presencia de resistencia en PSA del germen

- a.Sí
- b.No

25a. Tipo de resistencia presente.

- a.Meticilino resistencia.
- b.Resistencia a ampicilina.
- c. Resistencia a vancomicina.
- d. Resistencia a penicilina.
- e.Resistencia a cefalosporinas.
- f. Resistencia a carbapenémicos.
- g. Resistencia a aminoglucósidos.
- h. Resistencia a quinolonas.
- i.Resistencia a ampicinilina/sulbactam.
- j.Otro.

26. Cantidad de antibióticos brindados durante la infección

- a.1.
- b.2-3.
- c.>3.
- d.0.

27. Antibiótico definitivo administrado con el cultivo final
- a. Penicilinas naturales.
 - b. Penicilinas semisintéticas (oxacilina).
 - c. Penicilinas antipseudomónica (piperacilina).
 - d. Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina).
 - e. Cefalosporinas 1era generación.
 - f. Cefalosporinas 3era generación.
 - g. Carbapenémicos.
 - h. Quinolonas.
 - i. Sulfonamidas.
 - j. Tetraciclinas.
 - k. Aminoglucósidos.
 - l. Macrólidos.
 - m. Metronidazol.
 - n. Vancomicina.
 - o. Clindamicina.
 - p. Linezolid.
 - q. Otro
28. Estancia en UCIM
- a. Sí
 - b. No
29. Shock séptico asociado a infección documentada en cultivo.
- a. Sí
 - b. No
30. Muerte adjudicable a dicho proceso infeccioso.
- a. Sí
 - b. No

Equivalencias de variables: Muestras respiratorias

16. Mes del año de toma de la muestra

- a. Enero.
- b. Febrero.
- c. Marzo.
- d. Abril.
- e. Mayo.
- f. Junio.
- g. Julio.
- h. Agosto.
- i. Septiembre.
- j. Octubre.
- k. Noviembre.
- l. Diciembre.

17. Tipo de muestra

- a. ATE o traqueostomía.

- b. Lavado bronquioalveolar.
- c. Esputo.

18. Signos/Síntomas que motivaron recolección de muestra

- a. Delirium.
- b. Fiebre/Escalofríos.
- c. Disnea.
- d. Tos.
- e. Persistencia de síntomas.
- f. Otros.

19. Muestra tomada con inicio previo de cobertura antibiótica

- a. Sí
- b. No

19a. En caso de la muestra ser tomada con inicio previo de cobertura antibiótica, ¿cuál antibiótico se administró?

- a. Penicilinas naturales.
- b. Penicilinas semisintéticas (oxacilina).
- c. Penicilinas antipseudomónica (piperacilina).
- d. Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina).
- e. Cefalosporinas 1era generación.
- f. Cefalosporinas 3era generación.
- g. Carbapenémicos.
- h. Quinolonas.
- i. Sulfonamidas.
- j. Tetraciclinas.
- k. Aminoglucósidos.
- l. Macrólidos.
- m. Metronidazol.
- n. Vancomicina.
- o. Clindamicina.
- p. Linezolid.
- q. Otro

20. Tiempo de estancia hospitalaria momento de toma de muestra

- a. < 2 días (0-1 días).
- b. 2-7 días.
- c. 7-30 días (8-30 días).
- d. >30 días (de 31 días en adelante).

21. En caso de pacientes hospitalizados por >48 horas, ¿presentaron procesos infecciosos asociados durante misma hospitalización?

- a. Sí
- b. No

21a. En caso afirmativo, ¿Cuál es el sitio infeccioso?

- a. Infección tejidos blandos u óseos.
- b. Infección urinaria.
- c. Infección de vías respiratorias.
- d. Bacteriemia primaria.
- e. Infección gastrointestinal o de cavidad abdominal.
- f. Infección de herida quirúrgica.
- g. Otros.

21b. En caso afirmativo, ¿Cuáles antibióticos han recibido?

- a. Penicilinas naturales.
- b. Penicilinas semisintéticas (oxacilina).
- c. Penicilinas antipseudomónica (piperacilina).
- d. Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina).
- e. Cefalosporinas 1era generación.
- f. Cefalosporinas 3era generación.
- g. Carbapenémicos.
- h. Quinolonas.
- i. Sulfonamidas.
- j. Tetraciclinas.
- k. Aminoglucósidos.
- l. Macrólidos.
- m. Metronidazol.
- n. Vancomicina.
- o. Clindamicina.
- p. Linezolid.
- q. Otro

22. Tipo de infección

- a. Nosocomial temprana (de 3 días en adelante).
- b. Nosocomial tardía.
- c. BNAVM temprana.
- d. BNAVM tardía.
- e. Asociado a cuidados de la salud (0,1 y 2 días).
- f. De la comunidad (0,1 y 2 días).

23. Hay sospecha de broncoaspiración

- a. Sí
- b. No

24. Tipo de germen aislado.

- a. Cocos Gram Positivos.
- b. Cocos Gram Negativos.
- c. Bacilos Gram Negativos.
- d. Hongos.
- e. Otros.

- 24a. Germen específico aislado
- a. Streptococcus spp.
 - b. Staphylococcus spp.
 - c. Enterococcus spp.
 - d. Haemophilus influenzae (CBGN).
 - e. Moraxella catarrhalis (diploCGN).
 - f. Klebsiella spp.
 - g. Escherichia coli.
 - h. Enterobacter spp.
 - i. Pseudomonas spp.
 - j. Acinetobacter spp.
 - k. Proteus spp.
 - l. Legionella.
 - m. Candida spp.
 - n. Otro.
25. Presencia de resistencia en PSA del germen
- a. Sí
 - b. No
- 25a. Tipo de resistencia presente.
- a. Meticilino resistencia.
 - b. Resistencia a ampicilina.
 - c. Resistencia a vancomicina.
 - d. Resistencia a penicilina.
 - e. Resistencia a cefalosporinas.
 - f. Resistencia a carbapenémicos.
 - g. Resistencia a aminoglucósidos.
 - h. Resistencia a quinolonas.
 - i. Resistencia a ampicilina/sulbactam.
 - j. Otro.
26. Cantidad de antibióticos brindados durante la infección
- a. 1.
 - b. 2-3
 - c. >3.
 - d. 0.
27. Antibiótico definitivo administrado con el cultivo final
- a. Penicilinas naturales.
 - b. Penicilinas semisintéticas (oxacilina).
 - c. Penicilinas antipseudomónica (piperacilina).
 - d. Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina).
 - e. Cefalosporinas 1era generación.
 - f. Cefalosporinas 3era generación.
 - g. Carbapenémicos.

- h.Quinolonas.
- i.Sulfonamidas.
- j.Tetraciclinas.
- k.Aminoglucósidos.
- l.Macrólidos.
- m.Metronidazol.
- n.Vancomicina.
- o.Clindamicina.
- p.Linezolid.
- q.Otro

28. Estancia en UCIM

- a.Sí
- b.No

29. Shock séptico asociado a infección documentada en cultivo.

- a.Sí
- b.No

30. ¿El paciente ameritó VMA asociada a dicha infección?

- a.Sí
- b.No

30a. En caso afirmativo, ¿cuántos días de VMA ameritó?

- a.<48 hrs (extubación temprana).
- b.48 hrs- 7 días.
- c.>7 días (VMA prolongada).

31.Muerte adjudicable a dicho proceso infeccioso.

- a.Sí
- b.No

Anexo No.2. Tabla No. 23. Tabla de Operacionalización de las variables

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
Caracterizar el perfil epidemiológico de aquellos pacientes con muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el periodo de abril del 2021 a abril del 2022.	Edad. *	Edad en años.	<65 años. 65-70 años. 70-80 años. >80 años.	Edad en años.	Cuantitativa a ordinal.	Intervalos.
	Sexo.	Sexo.	Femenino. Masculino.	Sexo.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	Funcionalidad basal.	Funcionalidad en ABVD y en AIVD.	IABVD. DABVD. IAIVD. DAIVD.	Descripción en expediente como: IABVD o DABVD, IAIVD o DAIVD; ó descripción en expediente de Escala Barthel <60 pto (DABVD) o Escala Lawton <6 pto (DAIVD).	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
Identificar las diferencias en perfil epidemiológico y microbiológico del nosocomio y de la comunidad.	Síndrome de inmovilización.	Estado de marcha.	Marcha independiente adecuada. Trastorno de marcha. Encamamiento.	Descripción en expediente de: sin trastorno de marcha, trastorno de la marcha o encamamiento.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
	Síndrome demencial.	Presencia de deterioro cognitivo en fase de	Sí. No.	Descripción en expediente de	Cualitativa dicotómica.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
		síndrome demencial.		síndrome demencial.		
	Hogar de larga estancia.	Lugar donde vive.	Sí. No.	Descripción en expediente de que el paciente viva en hogar de larga estancia.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	Etilismo activo.	Etilismo.	Sí. No.	Descripción en expediente de etilismo activo o suspensión reciente (menos de 1 año).	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	Tabaquismo activo.	Tabaquismo.	Sí. No.	Descripción en expediente de tabaquismo activo o suspensión reciente (menos de 1 año).	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	Estancia hospitalaria en últimos 90 días.	Estancia hospitalaria en últimos 90 días.	Sí. No.	Estancia hospitalaria en últimos 90 días, a partir de la fecha de toma de la primera muestra positiva analizada.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
	En caso de estancia hospitalaria en últimos 90 días, ¿se realizó cirugía durante dicha estancia?.	Cirugía en últimos 90 días.	Sí. No.	Cirugía en últimos 90 días que haya motivado estancia hospitalaria, a partir de la fecha de toma de la primera muestra positiva analizada.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	Estancia hospitalaria al momento de toma de la muestra.	Estancia hospitalaria al momento de toma de la muestra.	Sí. No.	Estancia hospitalaria al momento de toma de la muestra.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	Comorbilidades.	Presencia de enfermedades conocidas.	Sí. No.	Descripción en expediente de comorbilidades conocidas del paciente.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	Comorbilidades.	Tipo de enfermedades conocidas en el paciente.	HTA. DM2. ERC. Cardiopatía. Hepatopatía crónica. Desnutrición. Neoplasia.	Descripción en expediente de comorbilidades conocidas del paciente.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
			Enfermedad pulmonar crónica (EPOC, EPID, asma bronquial). Patología prostática. Inmunosupresión: medicamentosa, inmunodeficiencia adquirida o inmunodeficiencia primaria.			
	Durante la hospitalización o al momento de toma de muestras, ¿paciente presenta invasiones?.	Presencia de invasiones.	Sí. No.	Descripción en expediente de presencia de invasiones al momento de la infección o durante la misma hospitalización.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	En caso afirmativo ¿cuál invasión presenta?.	Tipos de invasiones presentes al momento de la infección o durante la misma hospitalización.	SNG. SF. Accesos venosos centrales. TET o Traqueostomía. Otros.	Descripción en expediente de las invasiones presentes al momento de la infección o durante la misma hospitalización.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
	Exposición a cobertura antibióticas en últimos 90 días.	Exposición a cobertura antibióticas en últimos 90 días.	Sí. No.	Exposición a cobertura antibióticas en últimos 90 días, a partir de la fecha de toma de la primera muestra positiva analizada.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	En caso de exposición a cobertura antibióticas en últimos 90 días, ¿Por cuál motivo se administró?.	Motivo de administración de antibióticos en los últimos 90 días.	Infección tejidos blandos u óseos. Infección urinaria. Infección de vías respiratorias. Bacteriemia primaria. Infección gastrointestinal o de cavidad abdominal. Infección de herida quirúrgica. Otros.	Descripción en expediente de motivo de administración de antibióticos en los últimos 90 días, a partir de la fecha de toma de la primera muestra positiva analizada.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
	En caso de haber recibido cobertura antibióticas en últimos 90 días	Antibiótico administrado en últimos 90 días.	Penicilinas naturales. Penicilinas semisintéticas (oxacilina).	Descripción de antibiótico administrado en últimos 90 días,, a partir de la fecha de	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
	¿cuál antibiótico se administró?.		Penicilinas antipseudomónica (piperacilina). Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina). Cefalosporinas 1era generación. Cefalosporinas 2da y 3era generación. Carbapenémicos. Quinolonas. Sulfonamidas. Tetraciclinas. Aminoglucósidos. Macrólidos. Metronidazol. Vancomicina. Clindamicina. Linezolid. Otro.	toma de la primera muestra positiva analizada.		
	Muerte durante hospitalización por cualquier causa.	Muerte durante hospitalización.	Sí. No.	Descripción de muerte durante hospitalización.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
Caracterizar el perfil microbiológico de aquellas muestras de hemocultivos y cultivos respiratorios positivos en el Hospital Nacional de Geriatria y Gerontología durante el periodo de Abril/2021- Abril/2022.	Mes del año de diagnóstico.	Mes del año.	Enero. Febrero. Marzo. Abril. Mayo. Junio. Julio. Agosto. Septiembre. Octubre. Noviembre. Diciembre.	Mes del año de diagnóstico.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
Identificar las diferencias en perfil epidemiológico y microbiológico del nosocomio y de la comunidad.	Tipo de muestra: HC catéter, HC periférico. *En caso de muestra hemocultivo*. Tipo de muestra: ATE, esputo. *En caso de muestra respiratoria*.	Descripción de sitio de toma de muestra.	Hemocultivos: HC de catéter central. HC periférico. Muestra respiratoria: ATE o traqueostomía. Lavado bronquioalveolar. Esputo.	Toma de hemocultivo de catéter central o periférico. Toma de muestra respiratoria de esputo o aspirado de TET o traqueostomía.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
Comparar el perfil	Signos/Síntomas que motivaron recolección de muestra.	Signos/Síntomas que motivaron recolección de muestra.	Delirium. Fiebre/Escalofríos. Disnea.	Descripción en expediente de Signos/Síntomas que motivaron	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
epidemiológico y microbiológico obtenido en el Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología en el período propuesto, con los descritos en la bibliografía.			Tos. Persistencia de síntomas. Otros.	recolección de muestra.		
	Muestra tomada con inicio previo de cobertura antibiótica.	Inicio de cobertura antibiótica, previo toma de muestra para cultivo.	Sí. No.	Inicio empírico de cobertura antibiótica, previo toma de muestra para cultivo.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	En caso de la muestra ser tomada con inicio previo de cobertura antibiótica, ¿cuál antibiótico se administró?	Antibiótico administrado empíricamente previo toma de muestra de cultivo.	Penicilinas naturales. Penicilinas semisintéticas (oxacilina). Penicilinas antipseudomónica (piperacilina). Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina). Cefalosporinas 1era generación. Cefalosporinas 3era generación. Carbapenémicos. Quinolonas. Sulfonamidas.	Descripción de antibiótico administrado empíricamente previo toma de muestra de cultivo.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
			Tetraciclinas. Aminoglucósidos. Macrólidos. Metronidazol. Vancomicina. Clindamicina. Linezolid. Otro.			
	Tiempo de estancia hospitalaria al momento de toma de muestra.	Tiempo en días de estancia hospitalaria al momento de toma de muestra.	< 2 días. 2-7 días. 7-30 días. >30 días.	Tiempo en días de estancia hospitalaria al momento de toma de muestra.	Cuantitativa a ordinal.	Intervalos.
	En caso de pacientes hospitalizados por >48 horas, ¿presentaron procesos infecciosos asociados durante misma hospitalización?	Presencia de procesos infecciosos asociados durante misma hospitalización.	Sí. No.	Descripción en expediente de procesos infecciosos asociados durante misma hospitalización.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	En caso de pacientes hospitalizados por	Tipo de procesos infecciosos asociados durante	Infección tejidos blandos u óseos. Infección urinaria.	Descripción en expediente de tipo de procesos	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
	>48 horas, que asocien procesos infecciosos durante misma hospitalización, ¿Cuál es el sitio infeccioso?	misma hospitalización.	Infección de vías respiratorias. Bacteriemia primaria. Infección gastrointestinal o de cavidad abdominal. Infección de herida quirúrgica. Otros.	infecciosos asociados durante misma hospitalización.		
	En caso de pacientes hospitalizados por >48 horas, que asocien procesos infecciosos durante misma hospitalización, ¿Cuáles antibióticos han recibido?	Antibióticos utilizados durante misma hospitalización por otras razones fuera del proceso infeccioso que motivo toma de muestra de estudio.	Penicilinas naturales. Penicilinas semisintéticas (oxacilina). Penicilinas antipseudomónica (piperacilina). Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina). Cefalosporinas 1era generación. Cefalosporinas 3era generación. Carbapenémicos. Quinolonas. Sulfonamidas.	Descripción de antibióticos utilizados durante misma hospitalización por otras razones fuera del proceso infeccioso que motivo toma de muestra de estudio.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
			Tetraciclinas. Aminoglucósidos. Macrólidos. Metronidazol. Vancomicina. Clindamicina. Linezolid. Otro.			
	Tipo de infección: Infección nosocomial o de la comunidad o asociado a cuidados de la salud.	Tipo de infección documentada con el cultivo analizado.	Bronconeumonía: Nosocomial temprana. Nosocomial tardía. BNAVM temprana. BNAVM tardía. Asociado a cuidados de la salud. De la comunidad. Bacteriemias: Nosocomial temprana. Nosocomial tardía. Asociado a cuidados de la salud. De la comunidad.	Bronconeumonía: BN nosocomial (>48 hrs de hospitalización, temprana hasta el 5to día, tardía posterior al 5to día). BNAVM (temprana o tardía – de 2-4 días de VMA o posterior al 4to día de la VMA). BN asociada a cuidados de la salud (paciente que ha estado internado en un hospital para pacientes agudos	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
				<p>por 2 ó más días dentro de los 90 días de la infección; residentes en un asilo o centros semejantes; receptores recientes de antibioticoterapia endovenosa, quimioterapia o cuidado de heridas dentro de los 30 días de la infección actual; o atendidos en un centro de hemodiálisis hospitalario o privado).</p> <p>Bacteriemias:</p> <p>Nosocomial (>48 horas de estancia hospitalaria).</p> <p>Nosocomial temprana: 48h a 5 días de estancia hospitalaria.</p>		

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
				<p>Nosocomial tardía: posterior al 5to día de hospitalización</p> <p>Asociado a cuidados de la salud (paciente ha estado internado en un hospital para pacientes agudos por 2 ó más días dentro de los 90 días de la infección; residentes de un asilo o centros semejantes, receptores recientes de antibioticoterapia endovenosa, quimioterapia o cuidado de heridas dentro de los 30 días de la infección actual, atendidos en un centro de hemodiálisis hospitalario o privado).</p>		

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
	En caso de muestras hemocultivo, definir tipo de infección: bacteriemia primaria o secundaria.	Bacteriemia primaria o secundaria.	Primaria. Secundaria.	Según expediente definir si se documentó foco infeccioso asociado a bacteriemia descrita.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	En caso de bacteriemia secundaria, ¿Cuál es el foco infeccioso primario?.	En caso de bacteriemias secundaria, se definirá el foco infeccioso relacionado a la misma.	Infección tejidos blandos u óseos. Infección urinaria. Infección de vías respiratorias. Infección gastrointestinal o de cavidad abdominal. Infección de herida quirúrgica. Otros.	Según expediente documentar el tipo de foco infeccioso asociado a bacteriemia descrita.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
	En caso de muestra respiratoria, ¿hay sospecha de broncoaspiración? .	Sospecha de broncoaspiración como etiología de bronconeumonía.	Sí. No.	Descripción en expediente de sospecha de broncoaspiración como etiología de bronconeumonía.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
	Tipo de germen aislado.	Tipo de germen aislado	Cocos gram positivos. Cocos gram negativos. Bacilos gram Negativos. Hongos. Otros.	Tipo de germen aislado.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
	En caso de CGP.	Germen aislado en cultivo estudiado.	Streptococcus spp. Staphylococcus spp. Enterococcus spp. Otros.	Germen aislado en cultivo estudiado.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
	En caso de CGN.	Germen aislado en cultivo estudiado	Haemophilus influenzae (CBGN). Moraxella catarrhalis (diploCGN). Otros.	Germen aislado en cultivo estudiado.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
	En caso de BGN.	Germen aislado en cultivo estudiado.	Klebsiella spp. Escherichia coli. Enterobacter spp. Pseudomonas spp. Acinetobacter spp. Proteus spp. Legionella. Otros.	Germen aislado en cultivo estudiado.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
	En caso de hongos.	Germen aislado en cultivo estudiado.	Candida spp. Otros.	Germen aislado en cultivo estudiado.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
Determinar la presencia y frecuencia de distintos perfiles de resistencia, según los microorganismos más comunes documentados.	Presencia de resistencia en PSA del germen.	Presencia de resistencia en PSA del germen.	Sí. No.	Presencia de resistencia en PSA del germen.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	En caso de presentar resistencia en PSA, ¿cuál es la resistencia presente?	Tipo de resistencia presente en PSA de CGP.	Meticilino resistencia. Resistencia a ampicilina. Resistencia a vancomicina. Resistencia a penicilina. Otro.	Tipo de resistencia presente en PSA de germen aislado.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
	En caso de presentar resistencia en PSA, ¿cuál es la resistencia presente?	Tipo de resistencia presente en PSA de CGN.	Resistencia a Ampicilina/penicilina. Otro.	Tipo de resistencia presente en PSA de germen aislado.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.
	En caso de presentar resistencia en PSA, ¿cuál es la resistencia presente?	Tipo de resistencia presente en PSA de BGN.	Resistencia a cefalosporinas. Resistencia a carbapenémicos. Resistencia a aminoglucósidos.	Tipo de resistencia presente en PSA de germen aislado.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
			Resistencia a quinolonas. Resistencia a ampicilina/sulbactam. Otro.			
Generar recomendaciones de terapias antibióticas empíricas que orienten al clínico a tomar decisiones al enfrentarse a sospecha clínica inicial de bacteriemia o infección de vía respiratoria inferior.	Cantidad de antibióticos brindados durante la infección.	Cantidad de antibióticos brindados durante la infección documenta por el cultivo estudiado.	1. 2-3. >3.	Cantidad de antibióticos brindados durante la infección, tomando en cuenta el definitivo.	Cuantitativa a ordinal.	Intervalos.
	Antibiótico definitivo administrado con el cultivo final.	Antibiótico definitivo administrado con el cultivo.	Penicilinas naturales. Penicilinas semisintéticas (oxacilina). Penicilinas antipseudomónica (piperacilina). Aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina). Cefalosporinas 1era generación. Cefalosporinas 3era generación.	Antibiótico definitivo administrado con el cultivo final.	Cualitativa categórica o nominal.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
			Carbapenémicos. Quinolonas. Sulfonamidas. Tetraciclinas. Aminoglucósidos. Macrólidos. Metronidazol. Vancomicina. Clindamicina. Linezolid. Otro.			
Describir el impacto de los procesos infecciosos confirmados por cultivos en los resultados definitivos y complicaciones de los pacientes.	Estancia en UCIM.	Estancia en UCIM.	Sí. No.	Estancia en UCIM durante proceso infeccioso descrito.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	Shock séptico asociado a infección documentada en cultivo.	Shock séptico asociado a infección documentada en cultivo.	Sí. No.	Requerimiento de soporte vasopresor asociado a proceso infeccioso documentado por el cultivo.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.
	El paciente ameritó VMA asociada a dicha infección. *En caso de muestra respiratoria* .	Necesidad de VMA ante proceso infeccioso ventilatorio que motivó toma de	Sí. No.	Necesidad de VMA ante proceso infeccioso ventilatorio que motivo toma de	Cualitativa dicotómica.	Nominal.

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo de variable	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
		muestra respiratoria.		muestra respiratoria.		
	En caso afirmativo, ¿cuántos días de VMA ameritó?	Días de VMA.	<48 hrs (extubación temprana). 48 hrs- 7 días. >7 días (VMA prolongada).	Total de días que el paciente requirió VMA asociado al proceso infeccioso descrito.	Cuantitativa ordinal.	Intervalos.
	Muerte adjudicable a dicho proceso infeccioso.	Muerte con proceso infeccioso relacionado con muestra positiva como causa directa.	Sí. No.	Descripción de muerte con dicho problema como causa directa.	Cualitativa dicotómica.	Nominal.