



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“MANEJO DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA EN ADULTOS  
CAUSADA POR GÉRMENES MULTIDROGORESISTENTES”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

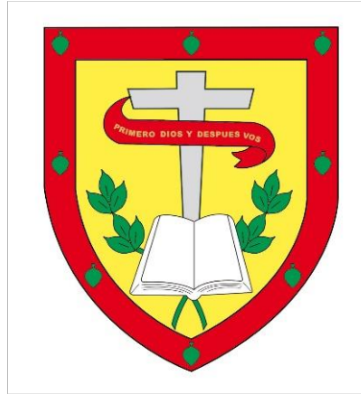
**AUTOR: ALEXIS RAFAEL SALAMEA CONTRERAS**

**DIRECTOR: DR. GABRIEL ANÍBAL HUGO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“MANEJO DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA EN  
ADULTOS CAUSADA POR GÉRMENES  
MULTIDROGORESISTENTES”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ALEXIS RAFAEL SALAMEA CONTRERAS**

**DIRECTOR: DR. GABRIEL ANÍBAL HUGO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2022**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Alexis Rafael Salamea Contreras** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106075534**. Declaro ser el autor de la obra: **“MANEJO DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA EN ADULTOS CAUSADA POR GÉRMENES MULTIDROGORESISTENTES”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 28 de junio de 2022

Alexis Salamea C



Firmado electrónicamente por:  
**ALEXIS RAFAEL  
SALAMEA  
CONTRERAS**

**Alexis Rafael Salamea Contreras**

**C.I. 0106075534**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **“MANEJO DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA EN ADULTOS CAUSADA POR GÉRMENES MULTIDROGORESISTENTES”** realizado por **ALEXIS RAFAEL SALAMEA CONTRERAS** con documento de identidad No. **0106075534**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 28 de junio de 2022



Dr. Gabriel A. Hugo Merino  
MEDICINA INTERNA  
C.I. 0602731762  
MSP: Libro 45 Folio 123 N° 366  
Genescyt: 1005-2017-1872337

GABRIEL HUGO M.

**DR. GABRIEL ANÍBAL HUGO MERINO**

**DIRECTOR / TUTOR**

## RESUMEN

La neumonía intrahospitalaria (NIH) es una patología respiratoria aguda adquirida en el ambiente hospitalario; que aparece 48 horas posterior al ingreso, dependiendo del tiempo puede clasificarse en temprana y tardía, siendo la segunda causa de infección nosocomial, mostrando datos a de 7 casos por 500 ingresos hospitalarios

Se ha evidenciado que factores como la hospitalización prolongada y el uso incorrecto de antibióticos la convierten en Neumonía Intrahospitalaria Multidrogoresistente; que para su correcto manejo se basa en recomendaciones de guías actualizadas.

**Objetivo:** Conocer el correcto Manejo de la Neumonía Intrahospitalaria En Adultos Causada por Gérmenes Multidrogoresistentes

**Métodos y Materiales:** Descriptivo, narrativo mediante recolección de información se analizó bases de datos científicos como: Scopus, PubMed, Elsevier, Scielo, ScienceDirect, como estrategias de búsqueda consistió en usar los descriptores de ciencias de la salud.

**Resultados:** El uso y aplicación de nuevos esquemas terapéuticos junto a guías actualizadas han demostrado el manejo de la Neumonía Intrahospitalaria Multidrogoresistente basados en el correcto tratamiento hacia el microorganismo específico, lineamientos y recomendaciones con el cual podemos controlar esta patología considerada como un problema de salud.

**Conclusiones:** En los últimos años la multidrogoresistencia ha tomado un papel fundamental en la neumonía intrahospitalaria; por tanto la necesidad de llevar un correcto Manejo de esta patología es necesario; el empleo de medicamentos de la manera correcta así como, el uso de biomarcadores para terminar la terapéutica son algunas formas de tratar esta patología, llevando al beneficio económico como reducción de las estancias hospitalarias.

**Palabras Claves:** Neumonía Intrahospitalaria- multidrogoresistencia- tratamiento

## ABSTRACT

In-hospital pneumonia (HIP) is defined as an acute respiratory pathology that occurs 48 hours after admission; depending on how long it occurs, it can be classified as early or late, being the second major cause of nosocomial infection, presenting a rate of 7 cases per 500 hospital admissions.

It has been demonstrated that factors such as extended hospitalization and inappropriate use of antibiotics lead to Multidrug-resistant Intrahospital Pneumonia, which is based on the updated recommended guidelines for its adequate treatment.

**Objective:** To understand the appropriate handling of in-hospital pneumonia in adults caused by multidrug-resistant germs.

**Methods and Materials:** Descriptive, narrative through the collection of data, scientific databases such as, Scopus, PubMed, Elsevier, Scielo, and ScienceDirect, as searching strategies involved the use of health descriptors.

**Results:** The use and application of new therapeutic approaches along with updated guidelines have demonstrated the handling of multidrug-resistant nosocomial pneumonia based on the appropriate treatment of this pathology, which is considered a health problem.

**Conclusions:** In recent years, multidrug resistance has taken a vital role in hospital-acquired pneumonia. Therefore, the need for a proper handling of this pathology is essential. Similarly, the use of drugs in a properly as well as of biomarkers to end the therapeutics are some ways to treat this pathology to an economic benefit such as a reduction of hospital stays.

**Keywords:** In-hospital pneumonia - multidrug-resistant – treatment

## ÍNDICE

1. RESUMEN .....	V
2. ABSTRACT .....	VI
3. CAPÍTULO 1 .....	1
3.1. Introducción .....	1
3.2. Planteamiento Del Problema .....	3
3.3. Justificación .....	4
4. CAPÍTULO 2 .....	5
4.1. FUNDAMENTO TEÓRICO .....	5
4.1.1 Generalidades .....	5
4.1.2 Definición .....	5
4.1.3 Epidemiología .....	5
4.1.4 Resistencia Antimicrobiana .....	6
4.1.5 Patogénesis .....	6
4.1.6 Microbiología .....	7
4.1.7 Factores De Riesgo Para Multidrogoresistencia .....	7
4.1.8 Diagnóstico De Nih .....	10
4.1.9 Biomarcadores Para Seguimiento .....	11
4.1.10 Tratamiento Para Nih Multidrogoresistencia .....	13
4.1.11 Duración Del Tratamiento .....	19
4.1.12 Terapia Respiratoria .....	19
5. CAPÍTULO III .....	21
5.1. OBJETIVOS .....	21
5.1.1 Objetivo General .....	21
5.1.2 Objetivos Especificos .....	21
6. CAPÍTULO IV .....	22
6.1. DISEÑO METODOLÓGICO .....	22
6.1.1 Diseño General Del Estudio .....	22
7. CAPÍTULO V .....	24
7.1. RESULTADOS .....	24
Análisis De Los Resultados .....	24
8. CAPÍTULO VI .....	29
8.1. DISCUSIÓN .....	29

9. CAPÍTULO VII .....	33
9.1. CONCLUSIONES .....	33
9.2. FINANCIAMIENTO.....	34
9.3. CONFLICTO DE INTERESES .....	34
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35

## 1. CAPÍTULO 1

### 1.1. INTRODUCCION

La neumonía afecta al parénquima pulmonar provocando una reacción de tipo inflamatoria, como respuesta se produce exudado de características fibrinosas, dando paso a la consolidación pulmonar. Esta enfermedad se caracteriza por tos, disnea, expectoración, fiebre, tiraje subcostal, taquipnea entre otros síntomas que generalmente tienen una duración inferior a 14 días (1).

La neumonía intrahospitalaria (NIH) hace referencia a una enfermedad respiratoria aguda adquirida en el ambiente hospitalario; esta patología, de origen infeccioso, compromete el funcionamiento pulmonar normal y representa entre el 10 y el 20% de las infecciones adquiridas en el hospital. Debemos recalcar que la misma aparece en 48 horas después del ingreso hospitalario (2-4).

Constituye la segunda causa más importante de infecciones nosocomiales, su incidencia es de 7 casos por 500 ingresos hospitalarios, las tasas más altas pertenecen a pacientes con un sistema inmunológico comprometido, quirúrgicos y ancianos. La estancia hospitalaria es de 8 días y su mortalidad comprende entre el 30 y el 70% (5).

En nuestro país, la NIH tiene la mayor tasa de mortalidad, según la Organización Panamericana de la Salud, estamos por encima del 50% en relación a la población y número de infectados; es decir, una vez que el paciente adquiere una neumonía intrahospitalaria su posibilidad de fallecer se incrementa a un 50% (6).

Una de las características más importantes en esta patología es el tiempo de evolución para contraer esta enfermedad. La NIH temprana que se produce transcurrido cuatro días al ingreso hospitalario es causada por microorganismos de la comunidad; como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SAMS), *Haemophilus influenzae*, mientras que la Neumonía Intrahospitalaria de inicio tardío, posterior a cinco días desde el inicio de hospitalización, es causada por patógenos gramnegativos como

Enterobacter, Acinetobacter, Pseudomona aeruginosa y gram positivos como Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (7,8).

La hospitalización por varios días y el uso irresponsable de antibióticos, son responsables de una creciente resistencia antimicrobiana, formando organismos multidrogo resistentes (9-11).

Las guías de práctica clínica publicadas en el año 2011, 2016 y recomendaciones del año 2019, incluyen algoritmos de tratamiento antibiótico empírico según la gravedad de la neumonía y factores de riesgo para infecciones por microorganismos multidrogo resistentes (MDR), con patógenos que son propios de cada hospital (12-14).

Estas recomendaciones nos ayudan al correcto manejo farmacológico en el tiempo que el paciente tenga esta enfermedad. Una mejor respuesta clínica a los 7 días de tratamiento, el uso de biomarcadores para el seguimiento de la patología son algunas de las opciones que aportan estas guías de manejo. (15,16).

El problema más importante al tratar NIH Multidrogoresistente es el manejo con antibióticoterapia, por tanto, es necesario el uso correcto de algoritmos de tratamiento antibiótico con el propósito de erradicar la enfermedad en nuestro paciente (17-20).

Se han descubierto nuevos antibióticos que ayudan en el tratamiento de la Neumonía intrahospitalaria Multidrogoresistente, incluyendo. Ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam, la mayoría con buenos resultados frente a microorganismos gramnegativos (21-23).

## 1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Neumonía Intrahospitalaria es una enfermedad respiratoria aguda adquirida en el ambiente hospitalario que aparece 48 horas posterior al ingreso, esta patología de etiología infecciosa es conocida como la primera causa de mortalidad de infecciones nosocomiales debido a la resistencia antimicrobiana que se ha producido a lo largo de los años. (2,3)

La neumonía intrahospitalaria multidrogoresistente en la actualidad es uno de los problemas más importantes a nivel mundial y nacional representando el 10 a 20% de las infecciones adquiridas en el hospital, por tanto, su prevalencia en Europa y Latinoamérica ha crecido en cifras extraordinarias (2-4).

Los manejos incorrectos de los medicamentos antibióticos en conjunto con factores de riesgo hacen que esta enfermedad se prolongue; por tanto, los microorganismos causantes de esta patología, al ser una forma de vida, evolucionan constantemente produciendo una multidrogoresistencia (7-9).

Este inconveniente ha representado para el personal de salud un enorme reto de control debido a los costos y la implementación de nuevas moléculas que combaten la resistencia de los microorganismos productores de esta enfermedad. Al no tener el suficiente conocimiento y las medidas necesarias se produce el traspaso de infecciones entre paciente a paciente (7,8).

En la actualidad la colaboración de varios países y sociedades de neumología a nivel mundial han creado nuevos lineamientos, algoritmos y recomendaciones mediante guías actualizadas que recomiendan el correcto manejo de la Neumonía Intrahospitalaria MDR reduciendo así precios y las altas tasas de mortalidad (17,18).

### 1.3. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo de revisión bibliográfica de tipo descriptivo, narrativo es necesario redactarlo debido a que el manejo de la Neumonía Intrahospitalaria causada por gérmenes Multidrogoresistentes es uno de los principales problemas de salud debido al costo de la enfermedad y la dificultad del tratamiento, provocando repercusiones graves para el paciente llevando incluso a la muerte, así como también perjudica a las instituciones de salud del estado.

A nivel mundial las tasas de mortalidad por NIH MDR ha evidenciado un crecimiento por la presencia de resistencia bacteriana; en el año 2016 la NIH MDR en el Ecuador obtuvo un 3,02% de total de ingresos hospitalarios.

En la actualidad los microorganismos resistentes a antimicrobianos, han hecho que la neumonía intrahospitalaria tenga un complicado manejo en el ámbito médico, por tanto, las guías de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América y Sociedad Torácica Americana (IDSA/ATS), las Directrices para el tratamiento de la neumonía adquirida en el hospital y la neumonía asociada a la ventilación (ERS/ESCMID/ESICM yALAT) el conceso SEPAR, han propuesto recomendaciones para el correcto seguimiento y resolución del paciente que sufre esta patología.

El propósito de un correcto seguimiento y la decisión de una temprana y efectiva terapéutica se han convertido en una prioridad. Este trabajo de investigación tiene como finalidad obtener información actualizada y oportuna sobre el manejo de la Neumonía Intrahospitalaria Multidrogoresistente.

Con ello se pretende realizar un aporte significativo para el personal de salud, especialmente a médicos, así como para los pacientes, principales beneficiarios, y porque no, para el estado. El conocimiento que se presentará ayudará a optimizar el manejo de la NIH MDR.

## 2. CAPÍTULO 2

### 2.1. FUNDAMENTO TEÓRICO

#### 2.1.1 GENERALIDADES

#### Neumonía Intrahospitalaria Multidrogoresistente (NIH)

##### 2.1.2 Definición.

**La neumonía nosocomial- intrahospitalaria (NIH):** es un tipo de neumonía que se presenta 48 horas o más después de la admisión en una casa de salud (7,8).

De acuerdo al tiempo de hospitalización se puede dividir en:

**Neumonía intrahospitalaria precoz:** afección que se presenta en los primeros 4 días de hospitalización (7,8).

**Neumonía intrahospitalaria tardía:** afección que se presenta a partir del 5 día después de la hospitalización (7,8).

De acuerdo al lugar de adquisición:

NIH sin requerimiento de ventilación artificial, y NIH asociada a la ventilación artificial NAV (9).

##### 2.1.3 Epidemiología

La OMS en el año 2019 evidenció que las infecciones de las vías respiratorias inferiores fueron la cuarta causa principal de muerte a nivel mundial. Según la Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica (NHSN) y el Centro para el Control de Enfermedades en los Estados Unidos en 2017, indicó que la neumonía es una de las principales causas de muerte mostrando cifras de un total de 49 157 fallecidos por esta enfermedad. (24,25).

No existen datos epidemiológicos exactos de NIH a nivel mundial, pero se presenta en 5 a 10 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios, alcanzando cifras entre 6 a 20 casos en pacientes ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos y en pacientes que requieren ventilación mecánica. (24-26).

Estudios epidemiológicos evidencian que de siete millones de pacientes ingresados en hospitalariamente es de EE. UU, la NIH obtuvo una incidencia de 4 a 7 casos por cada 1.000 altas hospitalarias. (13).

En el año 2016 la Neumonía Intrahospitalaria en Ecuador obtuvo el 3,02% de total de ingresos hospitalarios, donde el 54,8% del total mencionado murieron; hoy en día no existe estudio a nivel nacional que cuantifique porcentualmente las NIH de la NAV (6).

#### **2.1.4 Resistencia antimicrobiana**

La OMS considera a la resistencia bacteriana como una de los principales riesgos de salud a nivel mundial. Estudios en colaboración con los Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos CDC y el Centro Europeo de Prevención y el Control de Enfermedades ECDC menciona que existen microorganismos resistentes a uno o varios tipos de antibióticos motivo por el cual los han clasificado en: (13).

**MDR:** Resistencia a múltiples fármacos: es la resistencia a un antimicrobiano en 3 clases diferentes de antibióticos (13).

**XDR:** Extremadamente resistente a medicamentos: es la resistencia a un antimicrobiano a todas las clases de antibióticos, excepto dos (13).

**PDR:** Pdrug resistente; es la resistencia a todos los antibióticos (13).

#### **2.1.5 Patogénesis**

La patogenia de la neumonía NIH y la Neumonía asociada a Ventilación Mecánica está relacionada con la cantidad de patógenos que ingresan al tracto respiratorio inferior, mediante el uso de vías como la inhalación, aspiración, vía

hematógena y de manera poco frecuente la contigüidad con infecciones presentes en el hospedador antes de contraer la patología (27,28).

En ambiente hospitalario aproximadamente el 45 por ciento de pacientes aspiran microorganismos durante el sueño, la presencia de un tubo dentro de la tráquea facilita la aspiración de gotillas, secreciones oro faríngeas y bacterias hacia los pulmones (29-31).

### **2.1.6 Microbiología**

La neumonía Intrahospitalaria es originada por una amplia variedad de microorganismos:

Los patógenos incluyen en su mayoría bacilos gramnegativos aerobios por ejemplo: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Acinetobacter spp* y cocos grampositivos incluido *Stafilococo. aureus* metilino resistente SARM, *Estreptococos*, virus y hongos (32-34).

### **2.1.7 Factores De Riesgo Para Multidrogoresistencia**

La etiología de Neumonía Nosocomial y Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica depende de los factores de riesgo asociados para patógenos MDR. La frecuencia de microorganismos multirresistentes varía entre cada hospital y los diferentes tipos de población. La hospitalización prolongada, así como, la exposición a antibióticos, inmunodeficiencia, dispositivos permanentes, hospitalización en UCI, son los factores de riesgo que más prevalencia e importancia tienen, a continuación, se presentan tablas que muestran los principales factores de riesgo (35-38).

## Neumonía Intrahospitalaria MDR Factores de riesgo

<b>Factores de riesgo para el aumento de la mortalidad:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Soporte ventilatorio para Neumonía Intrahospitalaria</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Shock séptico</li></ul>
<b>Factores de riesgo para Multidrogoresistencia para <i>Pseudomonas</i> , bacilos gramnegativos y SARM:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Uso de antibióticos intravenosos en los últimos 90 días</li></ul>
<b>Factores de riesgo para MDR <i>Pseudomonas</i> y otros bacilos gramnegativos:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Enfermedad pulmonar como bronquiectasias o fibrosis quística.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Tinción Gram que evidencie numerosos y predominio de bacilos gramnegativos</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Colonización o aislamiento previo de microorganismos MDR como bacilos gramnegativos o <i>Pseudomona Aeruginosa</i>.</li></ul>
<b>Factores de riesgo para SARM:</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Tratamiento en un Hospital donde &gt;20 por ciento de los aislamientos son <i>Estafilococo Aeurus</i> resistentes a la metilina.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Tratamiento en un Hospital donde se desconoce la prevalencia de SARM.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Colonización previo aislamiento de SARM</li></ul>

*Tabla 1 Factores de Riesgo Neumonía Intrahospitalaria MDR (13).Modificado de Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society.*

**Neumonía asociada a ventilación mecánica multirresistente Factores de Riesgo.**

**Factores de riesgo para microorganismos Multidrogoresistentes:**

Uso de antibioticoterapia intravenosa en los 90 días anteriores

Shock séptico en el momento de la NAV

25 días de estancia hospitalaria antes de la ocurrencia de NAV

Reemplazo renal aguda antes del inicio de la neumonía.

**Factores de riesgo para Multidrogoresistencia bacilos gramnegativos y Pseudomona**

Tratamiento en Unidad de Cuidados Intensivos donde >10 por ciento de aislados con gérmenes gramnegativos son resistentes a un antibiotico considerado para monoterapia

Tratamiento en Unidad de Cuidados Intensivos donde se desconocen las tasas locales de susceptibilidad a los antimicrobianos

Colonización, contacto o aislamiento previo de Pseudomonas y otros bacilos gramnegativos multidrogoresistentes.

**Factores de riesgo para SARM:**

Tratamiento en un Hospital donde sea >10 a 20 por ciento de los aislamientos SARM

Tratamiento en un Hospital donde se desconoce la prevalencia de SARM

Colonización u aislamiento previo de SARM

*Tabla 2 Factores de Riesgo Neumonía Asociado al Ventilador MDR(13). Modificado de Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society.*

### 2.1.8 Diagnóstico De NIH

El diagnóstico de Neumonía Intra Hospitalaria se basa en: el tiempo de evolución de 48 horas, infiltrado nuevo en radiografía, infiltrados más hallazgo sintomatológico como: fiebre, hipotermia, neutrofilia, leucocitosis, además de incremento de secreciones purulentas. Con dos o tres criterios clínicos más la placa de torax positiva se considera diagnóstico de neumonía (39).

Para conocer la etiología de la enfermedad se recomienda Gram y Cultivo de Esputo en pacientes no asociados a la ventilación mecánica. En NAV se recomienda broncoscopía o aspirado traqueal (39).

La escala para Infección Clínica Pulmonar CPIS es una tabla de puntuación que se maneja con 5 ítems, de cuyo valor depende el diagnóstico probable de la enfermedad (39,40).

Al ingreso			
Variables	0 puntos	1 punto	2 puntos
Temperatura (°C)	16.1°-38.4°	38.5°-38.9°	≤ 36 o ≥ 39°
Leucocitos (/mm <sup>3</sup> )	4000-11 000	≤ 4000, ≥11 000	Formas en cayado > 50%
Secreciones traqueales	Ausencia	No purulentas	Purulentas
Oxigenación (PAFI)	≥ 240 con SDRA		≤ 240 sin SDRA
Radiografía	Sin infiltrados	Infiltrado difuso	Infiltrado localizado
A las 72 horas			
Progresión de la Rx tórax	No		Sí
Cultivo de aspirado traqueal	Negativo o bajo recuento	Patógeno bacteriano en moderada cantidad. Misma bacteria patógena observada con Gram	

Tabla 3 Escala de Valoración Clínica de Infección Pulmonar CPIS (42). Tomado de Luyt Ch-E, Chastre J, Fagon JY, and the VAP Trial Group: Value of the clinical pulmonaru infection Score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intens Care Me*

Interpretación:

- 0 a 6 puntos menor probabilidad de neumonía.
- 7 a 12 puntos mayor probabilidad de neumonía

La escala de valoración CPIS se utiliza al primer y tercer día de la enfermedad, posee una sensibilidad del 66% y especificidad del 75%, por tanto, nos ayuda como apoyo al diagnóstico de la enfermedad junto con la clínica y exámenes complementarios. Es de gran utilidad para el seguimiento de la enfermedad posterior a las 72 horas después de haber comenzado la terapéutica antibiótica. Si disminuye el puntaje CPIS en los primeros tres días, habría que interrumpir el uso de antibióticos después de ocho días (39,40).

### **2.1.9 Biomarcadores para seguimiento**

La procalcitonina es el biomarcador más utilizado. La guía SEPAR recomienda el empleo de, proteína C y procalcitonina PCT, en conjunto con la escala de valoración CPIS para diagnóstico y duración del tratamiento antibiótico. Los valores de Procalcitonina sérica menor 0 = 0,1 ug/l: origen viral. Si es mayor o = 0,25 ug/l: origen bacteriano (41).

No se recomienda la administración de antibióticos de rutina si PCR es menor a 20mg/L. Uso de antibióticos si PCR mayor a 100mg/L (41).



Algoritmo 1: Valores de Procalcitonina para el uso de antibióticos después del día 7 (41). Tomado de Stolz D, Smyrniotis N, Eggimann P, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J* 2019; 34:1364.

### 2.1.10 TRATAMIENTO PARA NIH MULTIDROGORESISTENCIA

La terapia empírica para NIH y NAV debe incluir antibióticos con actividad contra bacilos gramnegativos como, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. (13,42).

**Enfoque de la terapia:** se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano lo antes posible en pacientes con signos y síntomas de shock séptico o disfunción orgánica, además se debe tomar en cuenta la existencia de factores de riesgo para microorganismos multirresistentes (MDR) (13,42).

#### ***Neumonía asociada al ventilador***

##### **Con factores de riesgo de MDR**

##### **Uno de los siguientes:**

- Piperacilina-tazobactam 4,5 g IV cada seis horas
- Cefepima 2 g IV cada ocho horas
- Ceftazidima 2 g IV cada ocho horas
- Imipenem 500 mg IV cada seis horas
- Meropenem 1 g IV cada ocho horas
- Aztreonam 2 g IV cada ocho horas (13).

##### **MÁS uno de los siguientes:**

##### ● Un aminoglucósido:

- Amikacina 15 a 20 mg/kg intravenoso al día.
- Gentamicina 5 a 7 mg/kg intravenoso al día
- Tobramicina 5 a 7 mg/kg intravenoso al día (13).

Por riesgo de nefrotoxicidad se puede usar fluorquinolonas

- Ciprofloxacina 400 mg intravenoso cada 8 horas fluoroquinolona antipseudomónica o
- Levofloxacina 750 mg intravenoso al día en presencia de *Legionella* (13).

Se recomienda administrar por vía oral cuando el paciente puede tomar medicamentos orales (13).

- Levofloxacin 750 mg vía oral cada día (13).
- Ciprofloxacino 750 mg por vía oral dos veces al día (13).

Como segundo agente para bacilo gram negativo se recomiendan aminoglucósido o fluoroquinolona antipseudomona, en caso de resistencia grave colistina intravenosa o la polimixina B, como alternativa ante *Enterobacter*, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp, *Klebsiella pneumoniae* muy resistentes (42-44).

**También:**

- Aztreonam 2 g IV cada ocho horas (13).

**Más uno de los siguientes medicamentos:**

- Linezolid 600 mg intravenoso cada 12 horas, cambiar al tolerar vía oral.
- Vancomicina 15 mg/kg intravenoso dos veces al día.
- Telavancina 10 mg/kg intravenoso cada 24 horas, alternativa linezolid o vancomicina (13,42).

**En alta prevalencia local de gramnegativos resistentes:** usar dos agentes para la cobertura de gramnegativos (13).

**Alta prevalencia local de SARM**

EL paciente debe recibir un agente con actividad contra *P. aeruginosa* mas un agente con actividad contra SARM; se puede utilizar (13).

**Un medicamento de los siguientes:**

- Piperacilina-tazobactam 4,5 g intravenoso cada seis horas
- Cefepima 2 g intravenoso cada ocho horas
- Ceftazidima 2 g intravenoso cada ocho horas

- Levofloxacin 750 mg intravenoso usar vía oral si hay mejora.
- Ciprofloxacina 400 mg intravenoso cada ocho horas en mejora 750 mg via oral dos veces al día.
- Aztreonam 2 g intravenoso cada ocho horas (13).

**MÁS uno de los siguientes:**

- Linezolid 600 mg intravenoso cada 12 horas; usar via oral al tolerar.
- Vancomicina 15 mg/kg intravenoso c/12 h.
- Telavancina 10 mg/kg intravenoso cada 24 horas, alternativa linezolid o vancomicina (13).

En pacientes que requieren un medicamento anti-SARM y un betalactámico antipseudomonas, se incluyen un betalactámico, como cefepima o ceftazidima. Se prefiere piperacilina-tazobactam, con uso de linezolid por vancomicina (13).

***Neumonía Intrahospitalaria o Adquirida en ambiente Hospitalario***

El manejo para la neumonía adquirida en el hospital depende la presencia de factores de riesgo para microorganismos MDR (13).

Las pautas de NIH y NAV sugieren tratamiento empírico para organismos gramnegativos, SARM y MDR. Un medicamento contra SAMS y *P. aeruginosa* suele ser suficiente (13).

**Presencia de factores de riesgo para MDR bacilos gram negativos y SARM**

Con factores de riesgo, resistentes a *Pseudomonas*, bacilos gramnegativos, además de *S. aureus* resistente a la *meticilina*. Administrar dos agentes contra bacilos gramnegativos, *P. aeruginosa* y un antibiótico frente actividad contra SARM (13).

**Un medicamento de los siguientes:**

- Piperacilina-tazobactam 4,5 g intravenoso cada seis horas
- Cefepima 2 g intravenoso cada ocho horas
- Ceftazidima 2 g intravenoso cada ocho horas

- Imipenem 500 mg intravenoso cada seis horas
- Meropenem 1 g intravenoso cada ocho horas
- Aztreonam 2 g intravenoso cada ocho horas: usamos muy poco aztreonam debido a resistencia a gramnegativos (13).

**Más un medicamento de los siguientes:**

Un aminoglucósido:

- Amikacina 15 a 20 mg/kg intravenoso al día
- Gentamicina 5 a 7 mg/kg intravenoso al día
- Tobramicina 5 a 7 mg/kg intravenoso al día (13).

Los aminoglucósidos se deben utilizar combinado con betalactámico debido a nefrotoxicidad y ototoxicidad (42,43).

Por riesgo de nefrotoxicidad se puede usar fluorquinolonas:

- Ciprofloxacina 400 mg intravenoso cada ocho horas fluoroquinolona antipseudomónica o
- Levofloxacina 750 mg intravenoso al día cuando se presente *Legionella*.

Administrar vía oral cuando el paciente tolere medicamentos orales (13).

- Levofloxacino 750 mg vía oral al día.
- Ciprofloxacino 750 mg por vía oral dos veces al día (13).

Las guías IDSA/ATS recomiendan un aminoglucósido o fluoroquinolona antipseudomona como segundo agente para los bacilos; un aminoglucósido o una fluoroquinolona para pacientes con enfermedad grave si hay preocupación por *Legionella* (13).

**Aztreonam:** 2 gramos intravenoso cada ocho horas; es aceptable como segundo agente para bacterias gramnegativas con otro betalactámico (13).

Como protección contra agentes gramnegativos también se puede utilizar ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam e imipenem-cilastatina relebactam para bacterias gramnegativas multirresistentes (13).

**Más un medicamento de los siguientes:**

- Linezolid 600 mg intravenoso cada 12 horas, cambiar cuando haya tolerancia oral
- Vancomicina 15 mg/kg intravenoso c/12 h.
- Telavancina 10 mg/kg intravenoso cada 24 horas como alternativa a linezolid vancomicina. (13)

El uso de vancomicina y piperacilina-tazobactam ha evidenciado con lesión renal aguda usar linezolid en lugar de vancomicina (44).

**Factores de riesgo solo para bacilos gramnegativos multirresistentes**

Si existen factores de riesgo para bacilos gramnegativos y *Pseudomonas* multirresistentes, pero no para SARM, el paciente debe recibir dos agentes contra *P. aeruginosa*; el régimen debe tener actividad contra MSSA (13).

**Un medicamento de los siguientes:**

- Piperacilina-tazobactam 4,5 g intravenoso cada seis horas o
- Cefepima 2 g intravenoso cada ocho horas o
- Ceftazidima 2 g l intravenoso cada ocho horas o
- Imipenem 500 mg intravenoso cada seis horas o
- Meropenem 1 g intravenoso cada ocho horas o
- Aztreonam 2 g intravenoso cada ocho horas (13).

**Más un medicamento de los siguientes:**

Un aminoglucósido:

- Amikacina 15 a 20 mg/kg intravenoso al día
- Gentamicina 5 a 7 mg/kg intravenoso al día

- Tobramicina 5 a 7 mg/kg intravenoso al día (13,42).

Los aminoglucósidos se deben utilizar combinado con betalactámico debido a nefrotoxicidad y ototoxicidad (43).

Por riesgo de nefrotoxicidad se puede usar fluorquinolonas (43).

- Ciprofloxacina 400 mg intravenoso cada ocho horas fluoroquinolona antipseudomónica o
- levofloxacina 750 mg I intravenoso al día si se presenta *Legionella* (13).

Se debe administrar por vía oral si el paciente tolera medicamentos orales.

- Levofloxacino 750 mg vía oral cada día.
- Ciprofloxacino 750 mg por vía oral cada 12 horas. (13).

Las guías IDSA/ATS recomiendan un aminoglucósido o fluoroquinolona antipseudomona como segundo agente para los bacilos (13).

Un aminoglucósido o una fluoroquinolona para pacientes con enfermedad grave si hay preocupación por *Legionella* (13).

**Aztreonam** 2 g IV cada ocho horas; es aceptable como segundo agente para bacterias gramnegativas con otro betalactámico (13).

Como protección contra agentes gramnegativos también se puede utilizar ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam e imipenem-cilastatina relebactam para bacterias gramnegativas multirresistentes (13).

**Solo factores de riesgo de SARM:** con factores de riesgo para *S. aureus* resistente a meticilina pero no MDR *Pseudomonas* y otros bacilos gramnegativo, se debe recibir un antibiótico contra *P. aeruginosa*, otros bacilos gramnegativos y uno contra SARM. No necesita incluir actividad contra *S. aureus* debe administrar (13).

**Un medicamento de los siguientes:**

- Piperacilina-tazobactam 4,5 g intravenoso cada seis horas o
- Cefepima 2 g intravenoso cada ocho horas o

- Ceftazidima 2 g intravenoso cada ocho horas o
- Levofloxacin 750 mg intravenoso diarios. Cuando tolere via Oral administrar misma dosis VO o
- Ciprofloxacina 400 mg intravenoso cada ocho horas. A la mejora clínica tomar via oral 750 mg dos veces al día o
- Aztreonam 2 g IV cada ocho horas (13).

De todos estos medicamentos se prefiere cefepima o ceftazidima piperacilina-tazobactam, porque tienen actividad contra los bacilos gramnegativos, en Betalactamasas de espectro extendido Las pautas de IDSA/ATS recomiendan imipenem y meropenem (13).

**MÁS un medicamento de los siguientes:**

- Linezolid 600 mg intravenoso cada 12 horas, administrar por vía oral cuando el paciente tolere o
- Vancomicina 15 mg/kg intravenoso c/12 h o
- Telavancina 10 mg/kg intravenoso cada 24 horas alternativa cuando no se puede utilizar linezolid ni vancomicina (13).

El uso de vancomicina y piperacilina-tazobactam se asocia con lesión renal aguda. En pacientes que necesitan un agente anti-SARM y un betalactámico antipseudomonas, se puede utilizar piperacilina-tazobactam, usar linezolid en lugar de vancomicina (44).

**2.1.11 Duración del tratamiento**

La recomendación en NIH MDR para duración del tratamiento era de 14 días o más; estudios recientes muestran la misma efectividad en 5-7 días de tratamiento (44,41).

**2.1.12 Terapia Respiratoria**

La fisioterapia respiratoria, es eficaz para mejorar disnea, esputo, la tos, tolerancia funcional al ejercicio en pacientes con patologías respiratorias. Sin embargo, su uso en el tratamiento de pacientes con Neumonía

Intrahospitalaria es poco común y su efectividad aún es controvertida, se recomienda más su uso para EPOC (42-45).



### **3. CAPÍTULO III**

#### **3.1. OBJETIVOS**

##### **3.1.1 OBJETIVO GENERAL**

- Describir el Manejo de la Neumonía Intrahospitalaria en adultos causada por Gérmenes Multidrogoresistentes.

##### **3.1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir el manejo de la NIH MDR mediante análisis de factores de riesgo, tiempo de evolución y seguimiento de la patología.
- Conocer el manejo antibiótico empírico adecuado para la neumonía Intrahospitalaria Multidrogoresistente.
- Analizar el uso de nuevos tratamientos antimicrobianos para combatir la NIH con multidrogoresistencia.



## 4. CAPÍTULO IV

### 4.1. DISEÑO METODOLÓGICO

#### 4.1.1 DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO

##### TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, narrativo de revisión bibliográfica, donde se determinó el Manejo de la Neumonía Intrahospitalaria en Adultos causada por Gérmenes Multidrogoresistentes (MDR) en base a estudios publicaos en los años 2017 hasta 2022; se incluyeron datos epidemiológicos de los pacientes.

##### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

##### ***CRITERIOS DE INCLUSIÓN***

- Revisiones bibliográficas, donde se incluyan artículos originales, metaanálisis y guías clínicas en el Manejo de la Neumonía Intrahospitalaria en Adultos causada por Gérmenes Multidrogoresistentes (MDR)
- Artículos científicos, meta análisis que hayan sido publicados en los últimos cinco años.
- La información utilizada este publicada en publicado en revistas indexadas en base de datos como: Elsevier, PubMed, Scopus, Medigraphic, Science Direct, InfoMed, Cochrane.
- Bibliografías en inglés -español.



## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Artículos de carácter original con datos incompletos.
- Artículos que no contengan fuente científica demostrada.
- Simposios, congresos, actas, bibliografía gris.

## MÉTODOS E INSTRUMENTOS PARA OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

### **IDENTIFICACION DEL TIPO DE ESTUDIO**

Para identificar de manera correcta los estudios se realizó una revisión de carácter sistemática de artículos, guías, meta análisis y revistas, mediante una estrategia de búsqueda que alcanzó a cumplir los requisitos planteados y propuestos para la realización de este trabajo, donde se extrajeron datos teóricos y analíticos.

### RECOLECCION DE INFORMACION

### **PROCEDIMIENTOS NECESARIOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y LOS INSTRUMENTOS NECESARIOS QUE SE UTILIZARAN EN ESTA INVESTIGACIÓN.**

Para poder efectuar la recolección de información se usó base de datos ya nombradas, elaborando una estrategia específica de búsqueda amplia, que tenían como objetivo aplicar los descriptores de la ciencia de la salud de la O.M.S y O.P.S. Estos descriptores fueron: Neumonía Intrahospitalaria-Multidrogoresistencia, Manejo de la Neumonía Multidrogoresistente. Mediante análisis y comprensión de los artículos originales se procedió a la lectura de los resúmenes, abstractos, para demostrar el cumplimiento de criterios de inclusión.

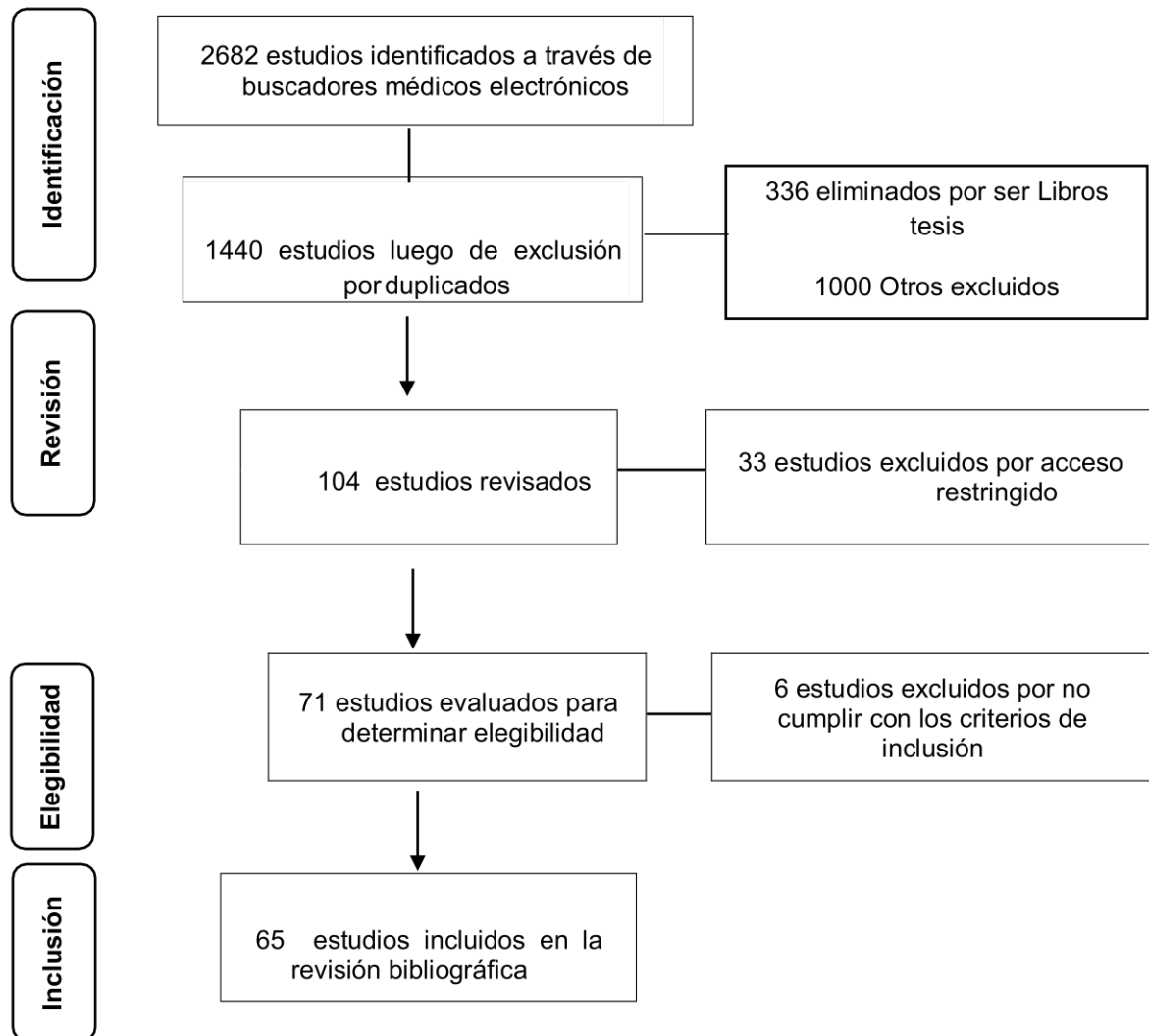
## **5. CAPÍTULO V**

### **5.1. RESULTADOS**

#### **ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

Dentro de las diversas bases de datos científicos, la revisión de artículos se realizó de acuerdo a los descriptores en idioma español e inglés de diferentes bases de datos digitales, la mayor cantidad de artículos correspondían a PubMed, Science Direct, Escopus. Se empleó la metodología PRISMA según sus parámetros para una selección acertada de documentos. Se encontraron 2682 documentos. Al aplicarse el proceso cribado-elegibilidad-selección de acuerdo los criterios de inclusión, PRISMA y métrica Scimago (Q1-Q4), resultaron en definitiva 65 artículos para dar respuesta a los objetivos planteados

**Figura 1. Método PRISMA**



Elaborado por: Alexis Salamea

## **Manejo de la Neumonía Intrahospitalaria multidrogoresistente, factores de riesgo, diagnóstico y seguimiento de la patología.**

Mediante revisión documental fue posible describir aspectos acerca del manejo de la NIH MDR. La neumonía nosocomial o neumonía intrahospitalaria, es un proceso inflamatorio infeccioso a nivel pulmonar que se desarrolla tras haber transcurrido más de 48 horas de estancia hospitalaria (44-46). De acuerdo al periodo en la cual se presenta se puede clasificar en temprana y tardía (7,8). Hoy en día se clasifican en tres grupos: NIH sin requerimiento de ventilación artificial, NIH con requerimiento de ventilación artificial (7,8,42-44).

### Factores de riesgo

El origen de la multidrogoresistencia depende de los factores de riesgo. Entre los artículos se pudo describir que, la frecuencia de microorganismos multirresistentes varía entre cada hospital y los diferentes tipos de población. (35,36)

Entre los principales factores de Riesgo la evidencia científica menciona:

- Uso de antibiótico intravenosos en los 90 días anteriores
- Necesidad de soporte ventilatorio por shock séptico
- Shock séptico durante el episodio de NAV.
- Síndrome de Distres respiratorio Agudo.
- Cinco días o más de hospitalización previos a la NAV.
- Diálisis previa al episodio de NIH. (35-38).

### Diagnóstico

El diagnóstico de Neumonía Intra Hospitalaria se basa en:

- Tiempo de evolución de 48 horas
- Infiltrado nuevo en radiografía,
- Clínica como: fiebre, hipotermia, neutrofilia, leucocitosis (39)

Con dos o tres criterios clínicos más la placa de tórax positiva se considera diagnóstico de neumonía. Luis Ch-E (40), Villegas F et al (41), y colaboradores apoyan el diagnóstico con la valoración de la escala CPIS.

### Seguimiento de la patología.

En cuanto a biomarcadores para seguimiento, la procalcitonina es el biomarcador más utilizado (44). Valores menores de 0.5 después del día 8 de tratamiento recomiendan detener antibiótico, por el contrario, valores mayores a 0.5 recomiendan el uso de antibiótico hasta 14 días, hasta que la PCT en suero llegue a valores normales (42).

### **Antibiótico empírico adecuado para combatir el microorganismo sospechoso o específico causante de la neumonía Intrahospitalaria Multidrogoresistencia asociada a NIH- NAV.**

El tratamiento empírico para combatir NIH MDR depende del riesgo de patógenos y la mortalidad por Multidrogoresistencia. (13,42).

Kalil Ac (13) y Torres (42) Mencionan: Con bajo riesgo de MDR y bajo riesgo de mortalidad se recomienda utilizar: monoterapia antibiótica como: ertapenem, ceftriaxona, cefotaxima, moxifloxacina o levofloxacina .

Con alto riesgo de MDR y más del 15 % de riesgo de mortalidad se recomienda utilizar:

Sin shock séptico se recomienda monoterapia con espectro para agentes Gram negativos más cobertura antibiótico para SARM (13,42).

Con shock Séptico se recomienda un agente con cobertura antipseudomona mas antibiótico para SARM (13,42).

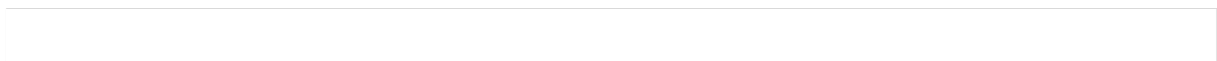
### **Nuevos tratamientos antimicrobianos para combatir la NIH con multidrogoresistencia.**

*Ceftolozano/tazobactam: aprobado por la FDA ha aprobado una nueva indicación como tratamiento de la neumonía bacteriana multidrogoresistente adquirida en el hospital y asociada a la ventilación en pacientes mayores de 18 años.* Con espectro de acción hacia Enterobacterias, Gram negativos no fermentadores (P. aeruginosa,

no incluye *Stenotrophomonas maltophilia* o *Acinetobacter*. Se utiliza intravenoso dosis de: Ceftolozano/tazobactam (1/0,5g cada 8h) (46, 47).

**Ceftazidima/avibactam:** otro fármaco aprobado por la FDA ha sido estudiada en infecciones nosocomiales como opción para MDR, posee un espectro de acción contra Gram negativos fermentadores como el caso de la *P. Aeruginosa*. En dosis intravenoso de: Ceftazidima/avibactam (2/0,5g cada 8 h) (48, 49).

**Ceftobiprol:** otro fármaco usado para combatir microorganismos multidrogoresistentes como SARM se usa en dosis intravenoso de 500 mg c/12 (50,51).



## 6. CAPÍTULO VI

### 6.1. DISCUSIÓN

La OMS en el año 2019 identificó que las infecciones del tracto respiratorio inferior fueron la cuarta causa principal de muerte, Según la Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica (NHSN) y el Centro para el Control de Enfermedades en los Estados Unidos en 2017, indicó que la neumonía es una de las principales causas de muerte con un total de 49 157 fallecidos por esta enfermedad. (24,25,26). En 2016 la Neumonía Intrahospitalaria en Ecuador obtuvo el 3,02% de total de ingresos hospitalarios, donde el 54,8% de los casos de egresos llegaron a la muerte (6).

En la presente revisión bibliográfica la mayoría de investigadores coincidieron que la multidrogoresistencia hoy en día se ha transformado en una amenaza de la salud a nivel mundial. (2,3,4). La CDC y la ECDC indicaron que existen factores de riesgo, como la hospitalización prolongada, y el uso de antibióticos 90 días posteriores, dando a conocer que estas características son asociados para formar resistencia bacteriana(13); Ryan k et al., (47) en su estudio observacional retrospectivo multicéntrico mostró que de 451 pacientes el 52,4% del total evidencio MDR, con fallo a la monoterapia debido a, días de hospitalización prolongados, uso de antibiótico antes de la hospitalización y presencia de distress respiratorio. De esta forma la NIH asociada a factores de riesgo se convierte a en multidrogoresistente (45).

La neumonía Intrahospitalaria multidrogo resistente puede ser originada por una amplia variedad de microorganismos, Talbot Gh et al. (52), MartinL et al.(53), Saldias F y colaboradores.(27), en sus estudios indican que la prevalencia de microorganismos causantes de MDR son: *S. aureus* 24 %, *P. aeruginosa* 16 %, especies de *Klebsiella* 10%, SARM 18 %, *Enterobacter* 9 %, *Acinetobacter baumannii* 7 % por ciento y *Escherichia Coli* 6 % tomando en cuenta que, en la mayoría de pacientes posee la presencia de factores de riesgo haciendo que los enfermos sean propensos a contraer estos microorganismos. (26,52,53).

El diagnóstico de Neumonía Intra Hospitalaria toma en cuenta el tiempo de evolución de 48 horas, con distintas variaciones que pueden llevar a una NIH precoz en los

primeros cuatro días y NIH tardía cuando se produce en el 5 o más días después del ingreso hospitalario (39). De esta forma Cheng W y colaboradores., (54), mediante revisión sistemática que incluye 25 estudios, investigó el rendimiento de varias pruebas de diagnóstico informando la sensibilidad y la especificidad de los hallazgos del examen físico donde se obtuvo: fiebre 65 % y 54 %, secreciones purulentas 77% y 38%. La presencia de infiltrados en las radiografías de tórax tuvo una sensibilidad de 90% y especificidad de 25%; Kieninger AN et al., (55), indica que los signos y síntomas más el uso de la escala CPIS > 6 tuvo una sensibilidad del 73,8 % y una especificidad del 66,4 % (53). Teóricamente el uso de la clínica del paciente, laboratorio y todo lo antes mencionado son predictores directos de la NIH (39,40).

Conocer el tipo de agente causal que produce la enfermedad es parte de un correcto diagnóstico, de esa manera obtendremos el perfil de susceptibilidad a los antibióticos. Las directrices de la American Thoracic Society (ATS)/Infectious Diseases Society of America (IDSA), Metlay JP et al., (56) indican que obtener exámenes microbiológicos, hemocultivos, cultivo y Gram de esputo y PCR nasal son útiles para conocer la etiología del microorganismo causante de la infección del tracto respiratorio grave. (56) El valor de obtener pruebas de hemocultivos antes de la administración empírica de antibióticos en pacientes hospitalizados con neumonía grave puede mejorar el rendimiento diagnóstico. Zhang et al., (57) y Spatenkova V., (58) están de acuerdo en que se deben obtener muestras de sangre para cultivar con una sensibilidad del 60 al 70 % siendo de gran utilidad en NIH MDR (57,58). Los métodos más usados por economía, además de, sensibilidad son el cultivo Gram de esputo y el aspirado traqueal (39,40).

Bertrand X et al .,(67), American Thoracic Society Infectious Diseases Society of America et al.,(68) mencionan que Los algoritmos de manejo empírico antibiótico ayudan al tratamiento en multidrogoresistencia, sus estudios revelan que la aplicación empírica mejora notablemente la clínica de la enfermedad, el uso de la escala CPIS evaluando el primer y el tercer día del tratamiento son de vital importancia para erradicar o disminuir la dosis terapéutica al octavo día según responda el paciente. La Teoría en esta revisión bibliográfica apoya la terapia empírica (3). El objetivo principal en el manejo de pacientes con NIH, NAV MDR es el tratamiento adecuado de la infección (3).

Para evaluar el manejo adecuado de la infección mediante terapia empírica, El estudio EU-VAP/CAP de tipo prospectivo observacional realizado en veinte y siete Unidades de Cuidados Intensivos de 9 países europeos, demostró que 51% de pacientes con Neumonía Asociada a la Ventilación y Neumonía Intrahospitalaria estaban contaminados por gérmenes Multidrogoresistentes (53). El tratamiento empírico debe ser prescrito desde inicio con amplio espectro, evidenciando factores de riesgo MDR y microorganismos propios de cada ambiente hospitalario (3).

El presente trabajo de revisión bibliográfica recomienda el uso de antimicrobianos; Con bajo riesgo MDR emplea la monoterapia con; ceftriaxona, cefotaxima, levofloxacina o moxifloxacina incluso ertapenem; con alto riesgo sin shock séptico se recomienda el uso de monoterapia con agente para gram negativos más antibiótico para SARM, con shock séptico se combina antibióticos con cobertura antipseudomona mas antibiótico para SARM (3).

La valoración de la presencia del shock séptico para escoger la mejor opción terapéutica es de vital importancia, Kalil AC et al., (13), apoya esta teoría en su estudio indica que el manejo adecuado de NIH MDR para antibioticoterapia divide los pacientes en:

1. Pacientes con un alto riesgo de patógenos multirresistentes y sin shock séptico que pueden recibir un solo agente de amplio espectro activo contra >90 % de los posibles microorganismos Gram negativos (13).
2. Pacientes con alto riesgo de patógenos MDR y shock séptico que deben recibir un régimen dual anti-pseudomonas, con cobertura para *Acinetobacter* spp y *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE (13).

El uso de tratamiento antibiótico dual en pacientes que presenten un alto riesgo de patógenos multirresistentes se representa mediante estudio de Aarts M-AW et al., (61). Compararon la monoterapia y la terapia combinada como tratamiento empírico para pacientes con VAP y NIH multidrogoresistente en 7015 pacientes, donde se observó que la combinación de ceftazidima y aminoglucósido fue superior al meropenem como monoterapia (61). Arthur LE et al., (62), demostró mediante 12 ensayos controlados aleatorios en 3571 pacientes con NIH Asociada a la Ventilación Mecánica, se encontró diferencias significativas, en: mortalidad, recuperación clínica y la duración de la estancia en UCI entre la monoterapia y la terapia combinada con

una diferencia no tan distante 0.88 % y 0.94% respectivamente, los resultados de los estudios corroboran al material teórico utilizado en el presente trabajo (13,42).

En los últimos años, se han desarrollado nuevas opciones de antimicrobianos para NIH MDR: Ceftolozano-tazobactam (46,47,64,65), ceftazidima-avibactam (48,49), Imipenem-relebactam(63), de los cuales todos ellos han brindado una nueva alternativa frente a microorganismos que producen MDR con diferencias no tan significativas, a excepción del Ceftazolano –Tazobactam (46,47).

*Seifert H et al.,(46), Pfaller MA et al.,(47) indican que ceftolozano y tazobactam (Zerbaxa) está indicado para tratamiento de neumonía bacteriana adquirida en el hospital y asociada a la ventilación mecánica en pacientes mayores de 18 años. Este medicamento ha demostrado actividad contra P. aeruginosa, incluyendo cepas resistentes, resistencia múltiple y aquellas extremadamente resistentes, además otros microorganismos gramnegativos, (62,63).*

Para analizar la adecuada exposición del tracto respiratorio inferior a esta combinación, se realizó un estudio, abierto, comparando la penetrancia de ceftolozano/tazobactam al líquido de revestimiento epitelial (LRE) contra piperacilina/tazobactam (P/T) en 51 voluntarios adultos sanos, los que se asignaron en forma aleatoria para recibir ceftolozano/tazobactam 1,5 g IV c/8 h (infusión en 60 min) o P/T 4,5 g IV c/6 h (infusión 30 min). Se realizaron hemocultivos seriados, broncoscopias y lavados bronco-alveolares, en tiempos pre-especificados en cada grupo de tratamiento, analizando los datos en LRE, se evidenció una relación de 0,48% para Ceftolozano/Tazobactam y 0,26% para P/T, con lo cual se demuestra que este medicamento penetra casi dos veces a comparación de P/T, convirtiéndose en una opción farmacológica frente a NIH MDR como mejor alternativa frente a meropenem, ceftazidima, y piperacilina/tazobactam (64,65).

## 7. CAPÍTULO VII

### 7.1. CONCLUSIONES

- La neumonía Intrahospitalaria multidrogoresistente es un problema hoy en día, recomendaciones como: un correcto diagnóstico, la determinación de factores de riesgo de forma temprana, el tiempo de duración del tratamiento y el seguimiento de la patología mediante biomarcadores, llevan al manejo correcto de esta patología.
- El uso de antibioticoterapia empírica para enfrentar la enfermedad considera varias pautas. Muchos estudios recomiendan empezar con una terapia de amplio espectro si se sospecha de multidrogoresistencia, especialmente hacia patógenos gramnegativos, donde se evidencia que el uso de dos antibióticos muestra un mejor resultado al erradicar microorganismos presentes con una duración de 7 días evaluando la enfermedad al día 8.
- Se han propuesto y realizado muchos estudios los cuales mencionan y describen la efectividad de nuevas alternativas terapéuticas frente a la MDR. Antibióticos como: ceftazidime-avibactam, ceftolozane-tazobactam son recomendados como nuevas opciones al tratamiento a comparación de los antibióticos convencionales.

## 7.2. **FINANCIAMIENTO**

El presente estudio fue totalmente autofinanciado por el autor.

## 7.3. **CONFLICTO DE INTERESES**

El autor no establece conflicto de interés ante la realización e interpretación del presente estudio.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Who.int. (2017). Neumonía. [online] Available at: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> [Accessed 22 Nov. 2021].
2. Rosanova DMT, Paganini H, Hernández C, Stamboulian D. NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA. Medscape. 18 de oct de 2019.
3. Torres A, Barberán J, Ceccato A, Martín-Loeches I, Ferrer M, Menéndez R, et al. Neumonía intrahospitalaria. Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Actualización 2020. Arch Bronconeumol. marzo de 2020;56:11-9.
4. Luna CM, Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C, Zabert G, Ilutovich S, et al. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. Arch Bronconeumol. agosto de 2017;41(8):439-56.
5. Dulcich SP, Curi BF. NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA EN LA SALA DE CLÍNICA MÉDICA. 2018; 23:4:1-3
6. Organización Panamericana de la Salud. Directrices sobre componentes básicos para los programas de prevención y control de infecciones a nivel nacional y de establecimientos de atención de salud para pacientes agudos. 2017. Recuperado de: <https://www.paho.org>
7. Monleón NC, Franco JF, Olivas JB. NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA: TRATAMIENTO. PREVENCIÓN. 2018; 22:6:1-9.
8. Zamora MB, Zamora DES, Pérez VM. Infección nosocomial. Un importante problema de salud a nivel mundial. :7.
9. Cati RRL. EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA. 2018; 13:1-9. doi: [org/10.1186/s12879-018-3212](https://doi.org/10.1186/s12879-018-3212)
10. Pérez Vereá L, Fernández Ferrer A, Olivera Reyes Y, Puig Miranda Y, Rodríguez Méndez A. Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana. Rev Cub Med Int Emerg [Internet]. 2019 [citado 2021 Oct 01]; 18(1): 1-17. Disponible en: [http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/475/html\\_191](http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/475/html_191)
11. Montes F. "INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES ADULTOS MAYORES

HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, 2013 – 2018". 1 [Internet]. 2019;1. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/233004996.pdf>

12. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J*. 2017;50, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00582-2017>. 3.
13. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2017 Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2017;63:e61–111
14. Ferrer M, Torres A. Epidemiology of ICU-acquired pneumonia. *Curr Opin CritCare*. 2018;24:325–31
15. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;375:463–74.
16. De Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, Vos P, Vermeijden WJ, Haas LE, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: A randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2017;16:819–27.
17. Zilahi G, Artigas A, Martin-Loeches I. What's new in multidrugresistant pathogens in the ICU? *Ann Intensive Care*. 2018;6:96, <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-016-0199-4>.
18. Martin-Loeches I, Rodriguez AH, Torres A. New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs Europe. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24:347–52.
19. Niederman MS, Martin-Loeches I, Torres A. The research agenda in VAP/HAP:

- Next steps. *Intensive Care Med.* 2017;43:1389–91.
20. Zilahi G, McMahon MA, Pova P, Martin-Loeches I. Duration of antibiotic therapy in the intensive care unit. *J Thorac Dis.* 2017;8:3774–80.
  21. Pfaller MA, Flamm RK, Duncan LR, Streit JM, Castanheira M, Sader HS. Antimicrobial activity of ceftobiprole and comparator agents when tested against contemporary Gram-positive and -negative organisms collected from Europe (2015). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;91:77–84
  22. Torres A, Zhong N, Pachi J, Timsit JF, Kollef M, Chen Z, et al. Ceftazidime-avibactam versus meropenem in nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia (REPROVE): A randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2018;18:285–95
  23. Chandorkar G, Huntington JA, Gotfried MH, Rodvold KA, Umeh O. Intrapulmonary penetration of ceftolozane/tazobactam and piperacillin/tazobactam in healthy adult subjects. *J Antimicrob Chemother.* 2018;67:2463–9.
  24. Edwards JR, Peterson KD, Andrus ML, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006, issued June 2007. *Am J Infect Control* 2017; 35:290.
  25. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2017, Device-associated module. *Am J Infect Control* 2018; 41:1148.
  26. Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016; 63:e61.
  27. Saldías F, Díaz O. Clínica las Condes [Internet]. *Clinicalascondes.cl*. 2014 [cited 10 May 2019]. Available from: [https://www.clinicalascondes.cl/Dev\\_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2014/3%20abril/17-Dr.Saldias.pdf](https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2014/3%20abril/17-Dr.Saldias.pdf) [Accessed 14 feb 2021].
  28. Escalda WM. Avances en la patogénesis, diagnóstico y tratamiento de la neumonía nosocomial. *Surg Gynecol Obstet* 2015; 172 Suplemento: 42
  29. Jaillette E, Girault C, Brunin G, et al. Impacto del tubo traqueal de manguito cónico en la microaspiración de contenido gástrico en pacientes críticos intubados: un ensayo controlado cruzado aleatorizado por grupos multicéntrico. *Cuidados Intensivos Med* 2017; 43:1562.
  30. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. La patogénesis de la neumonía asociada al

- ventilador: su relevancia para desarrollar estrategias efectivas para la prevención. *Respir Care* 2018; 50:725.
31. Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, et al. Traqueobronquitis nosocomial en pacientes ventilados mecánicamente: incidencia, etiología y evolución. *Eur Respir J* 2017; 20:1483.
  32. Huang HB, Jiang W, Wang CY, et al. Profilaxis de úlceras por estrés en pacientes de la unidad de cuidados intensivos que reciben nutrición enteral: una revisión sistemática y metanálisis. *Cuidado crítico* 2018; 22:20.
  33. Jones RN. Etiologías microbianas de la neumonía bacteriana adquirida en el hospital y la neumonía bacteriana asociada al ventilador. *Clin Infect Dis* 2016; 51 Suplemento 1:S81.
  34. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, et al. Patógenos resistentes a los antimicrobianos asociados con infecciones relacionadas con la atención médica: Resumen de datos informados a la Red Nacional de Seguridad de la Atención Médica en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2011-2016. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017; 37:1288.
  35. Chow EJ, Mermel LA. Infecciones virales respiratorias adquiridas en el hospital: incidencia, morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos y adultos. *Foro abierto Infect Dis* 2017; 4:ofx006
  36. Sánchez León M, Espinosa Sánchez A, Avilés Reina LS, Rodríguez Porto AL. Neumonía nosocomial en pacientes ingresados en la terapia intermedia del Hospital "General. Calixto García". 2016 – 2017. *Archivo del Hospital Universitario "General Calixto García"* [Internet]. 2018; 6(2): 65-81. Disponible en: <http://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/273/254>.
  37. Magill SS, O'Leary E, Janelle SJ, et al. Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals. *N Engl J Med* 2018; 379:1732.
  38. Sante, L., & Jaime, A. A. (2019). Factores de risco originais na bacteremia nosocomial secundária à ITU em um hospital terciário. *Rev Esp Quimioter*, 32 (4), 311-316.
  39. Sanjay Sethi MD. Neumonías intrahospitalarias [Internet]. Estados Unidos: MSD y los Manuales MSD; 2017 [citado 2021 Marz 12] [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/neumon%C3%ADa/neumon%C3%ADas-intrahospitalarias>
  40. Luyt Ch-E, Chastre J, Fagon JY, and the VAP Trial Group: Value of the clinical

- pulmonaru infection Score for the identification and management of ventilator-associated pneumonia. *Intens Care Med* 2004; 30(4):844-852
41. Villegas F, Smyrniotis N, Eggimann P, et al. Procalcitonin, CPIS, for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J* 2019; 34:1364.
  42. Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J* 2017; 50.
  43. Florescu DF, Qiu F, McCartan MA, et al. What is the efficacy and safety of colistin for the treatment of ventilator-associated pneumonia? A systematic review and meta-regression. *Clin Infect Dis* 2012; 54:670.
  44. Barcón Díaz L, González Rodríguez R. La neumonía nosocomial en hospital provincial de Pinar del Río. *Rev Cienc Méd [Internet]*. 2019 [citado 2021 Oct 01]; 23(2): 187-194. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942019000200187&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000200187&lng=es)
  45. Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Clinical Microbiology Reviews [Internet]*. 1 de abril de 2018 [citado 14 de febrero de 2021];31(2). Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/31/2/e00079-17>
  46. Xiao A J, Miller B W, Huntington J A, Nicolau D P. Ceftolozane/tazobactam pharmacokinetic/pharmacodynamic-derived dose justification for phase 3 studies in patients with nosocomial pneumonia. *J Clin Pharmacol* 2016; 56 (1): 56-66. doi: 10.1002/jcph.566.
  47. Ryan K., Karve S., Peeters P., Baelen E., Potter D., Rojas-Farreras S., Pascual E., Rodríguez-Baño J. The impact of initial antibiotic treatment failure: Real-

world insights in healthcare-associated or nosocomial pneumonia. *J. Infect.* 2018;77:9–17. doi: 10.1016/j.jinf.2018.04.002.

48. Torres A, Zhong N, Pacht J, Timsit JF, Kollef M, Chen Z, et al. Ceftazidime-avibactam versus meropenem in nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia (REPROVE): a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2018; 18 (3): 285-95. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30747-8.
49. Shields RK, Chen L, Cheng S, Chavda KD, Press EG, Snyder A, et al. Emergence of Ceftazidime-Avibactam Resistance Due to Plasmid-Borne blaKPC-3 Mutations during Treatment of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infections. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 23 de febrero de 2017 [citado 14 de febrero de 2021];61(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5328542/>
50. Cillóniz C, Dominedò C, Garcia-Vidal C, Torres A. Ceftobiprole for the treatment of pneumonia. *Rev Esp Quimioter.* 2019;32(Suppl 3):17-23.
51. Crapis M, Venturini S, Della Siega P, Tonizzo M, Garlatti E, Rosa RD, et al. Ceftobiprole and pneumonia in adults admitted to the emergency department is it time to assess a new therapeutic algorithm? *J Chemother.* 30 de septiembre de 2021;1-6
52. Talbot GH, Das A, Cush S, Dane A, Wible M, Echols R, et al. Evidence-based study design for hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *J Infect Dis.* 2019;219:1536–44.
53. Martin-Loeches I, Deja M, Koulenti D, Dimopoulos G, Marsh B, Torres A, et al. Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: The interaction of ecology, shock and risk factors. *Intensive Care Med.* 2018;39:672–81
54. Cheng W, Fernando SM, Tran A, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients-a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2020;46:1170-9. doi:10.1007/s00134-020-06036-z pmid:323060.
55. Kieninger AN, Lipsett PA. Hospital-acquired pneumonia pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Surg Clin North Am.* 2017; 89:439–61, ix.
56. 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., et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019;200:e45–e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST.
57. Zhang D., Yang D., Makam A.N. Utility of Blood Cultures in Pneumonia. *Am. J. Med.* 2019;132:1233–1238. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.03.025.
58. Spatenkova V, Bradac O, Fackova D, Suchomel P. Low incidence of multidrug-resistant and nosocomial infection due to a preventive multimodal nosocomial infection control: a 10-year single centre prospective cohort study in neurocritical care. *BioMed Centra.* 2017; 18:23:1- 13. doi: org/10.1186/s12883-018-1031-6.
59. Bertrand X, Lopez-Lozano JM, Slekovec C, Thouverez M, Hocquet D, Talon D. Temporal effects of infection controls practices and the use of antibiotics on the incidence of MRSA. *J Hospit Infect.* 2018; 82:164–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2298>.
60. American Thoracic Society Infectious Diseases Society of America Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;171:388–416. doi: 10.1164/rccm.200405-644ST.
61. Aarts M-AW, Hancock JN, Heyland D, McLeod RS, Marshall JC Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med* 2018;36:108-17. doi:10.1097/01.CCM.0000297956.27474.9D pmid:18007262
62. Arthur LE, Kizor RS, Selim AG, van Driel ML, Seoane L Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;10:CD004267. pmid:27763732
63. Titov I, Wunderink RG, Roquilly A, et al. A randomized, double-blind, multicenter trial comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin/relebactam versus piperacillin/tazobactam in adults with hospital-acquired or ventilator-associated bacterial pneumonia (RESTORE-IMI 2 Study). *Clin Infect Dis* 2020 Aug 12; ciae803 doi:10.1093/cid/ciae803.
64. Seifert H, Korber-Irrgang B, Kresken M. In-vitro activity of ceftolozane/tazobactam against *Pseudomonas aeruginosa* and

Enterobacteriaceae isolates recovered from hospitalized patients in Germany. *Int J Antimicrob Agents*. 2018; 51(2):227-34.

65. Pfaller MA, Shortridge D, Sader HS, Castanheira M, Flamm RK. Ceftolozane/tazobactam activity against drug-resistant Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* causing healthcare-associated infections in the Asia-Pacific region (minus China, Australia and New Zealand): report from an Antimicrobial Surveillance Programme (2013-2015). *Int J Antimicrob Agents*. 2018; 51(2):181-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.09.0>

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Alexis Rafael Salamea Contreras** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106075534**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“MANEJO DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA EN ADULTOS CAUSADA POR GÉRMENES MULTIDROGORESISTENTES”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 28 de junio de 2022

Alexis Salamea C



Firmado electrónicamente por:  
**ALEXIS RAFAEL  
SALAMEA  
CONTRERAS**

**Alexis Rafael Salamea Contreras**

**C.I. 0106075534**