



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**TRABAJO MONOGRAFICO PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

**CARBAScore PREDICTOR PARA EL TRATAMIENTO RACIONAL CON
CARBAPENÉMICOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TORRENTE
SANGUÍNEO Y NEUMONÍA NOSOCOMIAL, EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL SERMESA MASAYA, ENERO 2015 – DICIEMBRE 2020**

AUTORA

DRA. VIELKA YASARI MONTENEGRO CASTRO

TUTORES:

DR. WENDELL VALLADARES

DRA. FLAVIA PALACIOS RODRÍGUEZ

MANAGUA, MAYO 2021

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOii	2.5. Plan de tabulación y análisis35
DEDICATORIA iii	2.6. Enunciado de las variables por objetivos36
OPINION DEL TUTORiv	2.7. Operacionalización de las variables37
RESUMEN v	2.8. Aspectos éticos41
CAPÍTULO I: GENERALIDADES1	CAPITULO III: DESARROLLO42
1.1. INTRODUCCIÓN2	3.1. Resultados43
1.2. ANTECEDENTES4	3.2. Discusión de los resultados49
1.2.1. Antecedentes Internaciones4	3.3. Conclusiones56
1.2.2. Antecedentes Nacionales10	3.4. Recomendaciones58
1.3. JUSTIFICACIÓN12	CAPÍTULO IV: BIBLIOGRAFIA59
1.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ...14	1.1. Bibliografía60
1.5. OBJETIVOS15	1.2. Abreviaturas63
1.5.1. Objetivo general15	CAPÍTULO V: ANEXOS65
1.5.2. Objetivos específicos15	5.1. Tablas y gráficos66
1.6. MARCO CONCEPTUAL16	5.2. Resultados de Pruebas diagnósticas simples – Carbascore81
1.7. HIPÓTESIS28	5.3. Instrumento de recolección de información82
CAPÍTULO II: DISEÑO METODOLÓGICO29	
2.1. Tipo de estudio30	
Área de estudio30	
Universo30	
2.2. Muestra30	
2.4. Técnicas y procedimientos34	

AGRADECIMIENTO

Le agradezco sobre todas las cosas a Dios por darme la oportunidad de culminar esta etapa de mi vida.

A todas y cada una de las personas que han estado a mi lado apoyándome en la realización de esta tesis monográfica, especialmente a:

Mi familia que han estado a mi lado dándome fuerza para continuar.

A mi tutor Dr. Valladares, por el apoyo en su labor como docente además del apoyo que ha brindado para la realización de este estudio monográfico.

Dr. Mariano Correa, por sus oportunas y constructivas críticas para el mejoramiento y claridad de la investigación.

A los responsables de servicio de epidemiología Masaya que dedicaron parte de su tiempo en apoyar de manera cordial para brindar los datos del estudio.

A todas aquellas personas que de una u otra manera ayudaron para la culminación del estudio

DEDICATORIA

A mis padres por su apoyo incondicional en cada de una de las metas propuestas en mi vida y en especial en este trabajo, por enseñarme a no desfallecer ni rendirme ante nada y siempre perseverar a través de sus sabios consejos

A mi esposo Allan Martínez por su paciencia, y apoyo incondicional, por acompañarme durante todo este arduo camino y compartir conmigo alegrías y fracasos.

OPINION DEL TUTOR

Para el manejo de las infecciones es de suma importancia la terapia con antibióticos de manera eficaz y el retraso de una antibioticoterapia eficaz se asociaría a un aumento en la mortalidad de los pacientes por estas infecciones, esto ya demostrado por diversos estudios, sin embargo en contraste existe el riesgo del uso de manera indiscriminada de antibióticos de amplio espectro como los carbapenémicos lo que conllevaría a la aparición de bacterias multiresistentes y extensivamente resistentes trayendo consigo un problema enorme para el posterior manejo de infecciones en otros pacientes.

Es por ello que el trabajo de la Dra. Vielka Montenegro aporta un cúmulo de información para poder guiar las terapias en donde se considere hacer uso o no de antibióticos que pertenecen al grupo de los carbapenémicos siendo de manera objetiva a través de la escala carbascor que es de buena utilidad para tal fin a como lo está demostrando la Dra. Montenegro en el presente estudio, esto acarrearía mejores beneficios para los pacientes que es a quien nos debemos además de las instituciones hospitalarias para un mejor uso racional de este grupo de antibióticos. No me queda más que felicitar a la Dra. Montenegro por su ánimo de abordar y buscar estrategias para el adecuado uso de antibióticos en particular los pertenecientes a los carbapenémicos, que es un tema muy frecuente en nuestra práctica médica diaria.

Por todo lo anterior considero que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación y evaluación por parte del jurado.

Dr. Wendell Omar Valladares Pérez

Médico Internista

RESUMEN

El objetivo de esta investigación es valorar al Carbascoré como predictor para el uso racional de carbapenémicos en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial. Estudio con enfoque cuantitativo analítico de pruebas diagnósticas con casos y controles; retrospectivo. La muestra 26 casos y 51 controles.

En los resultados predominan los mayores 60 años en 70.1%, masculino 84.4% y de Masaya 37.7%. Las patologías asociadas más frecuentes son hipertensión arterial con 68.8%, diabetes 67.5% y cardiopatía 48.1%. Dentro de los criterios Carbascoré el 15.6% tiene hemodiálisis crónica, el 28.6% presentó infección en el torrente sanguíneo, el 100% no había viajado, solo el 7.8% había usado antes β – lactámicos mayor de Clase III. El Carbascoré obtuvo un valor de sensibilidad 82.14 [66.17-98.1]%; y especificidad 93.88 [86.14-100]%; con un IC 95%.

El perfil microbiológico predominan *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. En el antibiograma predomina Piperacilina/Tazobactam, seguido por carbapenémicos sensibles, Amoxicilina + Acido Clavulánico. Las terapias antibióticas empíricas predominan la monoterapia, la terapia dual y el esquema de combinación de tres o más antibióticos, el resto de los esquemas son muy poco utilizados. Más de la mitad de pacientes existe elección adecuada y en menor porcentaje uso excesivo de Carbapenem con fallas de tratamiento.

El rendimiento del Carbascoré es alta, tiene buena sensibilidad y especificidad, los criterios son útiles en predecir el tratamiento con carbapenémicos, es una prueba que se pueden integrar en la evaluación del paciente y sin costo en su aplicación.

Palabras claves: Carbascoré, Neumonía nosocomial, Infección del torrente sanguíneo.

CAPÍTULO I: GENERALIDADES

1.1. INTRODUCCIÓN

Los nuevos fármacos antibióticos que han venido produciéndose han despertado un gran interés en los últimos años como agentes antimicrobianos con un espectro de acción más amplio caracterizados por tener excelentes propiedades farmacocinéticas, amplio espectro antimicrobiano, baja inducción de resistencia y poca toxicidad.

Los Carbapenem son antibióticos β -lactámicos que presentan un amplio espectro de actividad. En la actualidad se han reservado para pacientes con infecciones severas o para aquellas infecciones producidas por microorganismos resistentes a las penicilinas o Cefalosporinas disponibles, debido en gran parte a su estabilidad frente a la mayoría de las β -lactamasas de importancia clínica.

Debido a su espectro de acción, y la propaganda de los carbapenémicos desarrollada por las casas comerciales los médicos nos vemos tentado a prescribir dicho fármaco de manera irracional y de esta forma contribuir directamente a una indicación prescripción inadecuada.

El Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de la Organización, denominado GLASS por sus siglas en inglés, ha revelado la presencia generalizada de resistencia a los antibióticos en muestras de 500 000 personas de 22 países en las que se sospechaban infecciones bacterianas.

Las bacterias resistentes más frecuentes eran *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, seguidas de *Salmonella* spp.

En los pacientes en los que se sospechó una infección sanguínea se observó una amplia variación entre países en la proporción de los que presentaban resistencias bacterianas al menos a uno de los antibióticos más utilizados, desde un 0% hasta un 82%.

Una encuesta de prevalencia realizada bajo los auspicios de la OMS en 55 hospitales de 14 países representativos de 4 Regiones de dicho organismo (Europa, Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y Pacífico Occidental, mostró que un promedio de 8,7% de los pacientes hospitalizados presentaba infecciones intrahospitalarias. En un momento dado, más de 1,4 millones de personas alrededor del mundo sufren complicaciones por infecciones contraídas en el hospital.

La infección del torrente sanguíneo o bacteriemia, por el uso de catéter venoso central constituye un cuadro clínico grave, cuyas cifras subestima el problema, pues existe una subnotificación importante. El hemocultivo o cultivo microbiológico de la sangre y cultivo de punta de catéter son los únicos exámenes que permiten su confirmación.

La adherencia a normas y la aplicación irrestricta de la evidencia acumulada en los estudios de prevención parecen constituir el mejor camino para disminuir la morbimortalidad de nuestros pacientes hospitalizados y de forma directa disminuir costos de la atención médica.

Esta investigación es útil para predecir el tratamiento racional con carbapenémicos mediante la aplicación del score en infecciones del torrente sanguíneo y neumonía, en el Hospital Sermesa Masaya, así el uso rutinario para el manejo de pacientes evita los tratamientos innecesarios.

1.2. ANTECEDENTES

1.2.1. Antecedentes Internaciones

Teyseyre et al (2019), realizaron estudio: *Derivación y validación de una puntuación simple para predecir la presencia de bacterias que requieren tratamiento con carbapenémicos en infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en UCI y neumonía: CarbaSCORE*, del Centro Hospitalario Universitario Félix Guyon, Francia. Fue un estudio retrospectivo, se analizaron en total 338 pacientes, incluidos 27 pacientes que requirieron tratamiento con carbapenémicos. Se realizaron análisis multivariados para desarrollar el CarbaSCORE, y esta puntuación fue validada internamente.

Este estudio propone el CarbaSCORE, que tiene como objetivo ayudar a los médicos de la UCI a prescribir carbapenémicos con moderación en la terapia antibiótica empírica del primer episodio de infección del torrente sanguíneo adquirida en la UCI o neumonía. Esta puntuación se compone de cuatro criterios simples y su precisión es buena. Además, la puntuación varía de 0 a 17 puntos, lo que puede permitir elegir un umbral diferente en función de la gravedad del caso y del nivel de asunción de riesgos. El estudio llegó a las siguientes principales conclusiones:

1. La validación interna por bootstrapping mostró un área bajo la curva característica de funcionamiento del receptor de 0,81 [0,73–0,89].
2. La presencia de Hemodiálisis crónica fue del 5%, el 11.5% había viajado en los últimos 6 meses, el 58.9% de pacientes habían usado previamente un β – lactámicos mayor de Clase III y la colonización por MDR fue del 16.3% dos días antes de la infección.
3. Se logró una sensibilidad satisfactoria del 96 [89-100]% en el umbral de 6 puntos, lo que lo convierte en una opción adecuada para las formas más graves de infección. Por otro lado, se

logró una especificidad del 91 [88-94]% en el umbral de 9 puntos, lo que sugiere que es una opción más apropiada para las formas menos graves.

4. Más de un tercio de los tratamientos administrados empíricamente incluían un carbapenem. Sin embargo, las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas bacterianas responsables de la infección revelaron que sólo el 11,2% de los casos realmente requirió tratamiento con carbapenémicos. (Teyseyre, y otros, 2019, págs. 4 - 11).

Almudena Burillo, (2019), realizaron investigación *Estratificación del riesgo de infecciones gramnegativas multirresistentes en pacientes de UCI*, del Departamento de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario Complutense de Madrid; esta revisión examina cómo predecir con precisión qué pacientes tienen un mayor riesgo de colonización o infección en los que basar la elección oportuna de un régimen de tratamiento antibiótico empírico eficaz y evitar el uso excesivo de antibióticos. Con las siguientes conclusiones:

1. La colonización y la infección por microorganismos MDR-GN son difíciles de predecir.
2. Se han informado factores de riesgo relacionados con las características de los pacientes y el entorno, pero la mayoría de las puntuaciones, cuando están disponibles, son imprecisas. Aunque la mayoría de los modelos son buenos para excluir pacientes con factores de riesgo de infección por patógenos MDR, su sensibilidad y valor predictivo positivo son bastante bajos. Esto indica que los enfoques actuales para identificar microorganismos MDR-GN son demasiado amplios, lo que resulta en el uso excesivo de antibióticos de amplio espectro.
3. La construcción de puntuaciones de estratificación mejoradas para microorganismos MDR-GN ayudaría en la selección de la terapia antimicrobiana empírica apropiada. El uso de estos

puntajes es consistente con las prioridades identificadas por la OMS. (Burrillo, Muñoz, & Bouza, 2019, págs. 626 - 637)

Dantas y col. 2019, elaboró un *Modelo para predecir Colonización por gramnegativos resistentes a carbapenémicos en pacientes de UCI*, se realizó entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2016 en el que participaron pacientes hospitalizados en ocho UCI de adultos en un hospital brasileño. Se utilizó un diseño de casos y controles para comparar dos grupos de pacientes. Se definieron casos como pacientes colonizados o infectados por bacterias gramnegativas resistentes a carbapenémicos identificadas mediante cultivo positivo a las 72 h de ingreso hospitalario. Los controles se definieron como pacientes que no tenían detección de la bacteria MDRGN. Los controles fueron seleccionados al azar de los controles potenciales emparejados por la fecha de ingreso en el hospital en una proporción de 3: 1 (control: caso).

Su modelo incluía cinco variables: puntuación aumentada de fisiología aguda simplificada (SOFA), al menos 3, pacientes con EPOC grave, catéter de hemodiálisis, CVC o ventilación mecánica. El estudio concluye:

1. La MDRGN resistente a carbapenem (500 casos) se aisló con mayor frecuencia que las especies grampositivas (89 casos).
2. La presencia de bacterias MDRGN resistentes a carbapenémicos repercutió en la mortalidad y demostró ser un factor de riesgo relevante en los hospitales, justificando los esfuerzos dirigidos al control de la colonización e infección.
3. Los pacientes de UCI infectados por GNRGN riesgo de mortalidad y el efecto es mayor hasta siete días después del cultivo positivo (16.3% murió), en comparación con 15 días (9.0% murió) o 30 días (12.2% murió) después del cultivo positivo. Los pacientes que adquirieron

MDRGN resistente a carbapenem tenían 2.72 veces más probabilidades de morir que los pacientes sin MDRGN.

4. La sensibilidad fue del 56%, la especificidad del 81%, PPV 49%, VPN 86% y área bajo la curva ROC -AUROC- 80%. (L.F. Dantas a, 2019).

Tseng y col. (2018), realizó un estudio sobre: *Riesgo de infección y mortalidad posteriores después de la hospitalización en pacientes con colonización o infección por bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos*. Realizado en El Hospital Universitario Nacional de Taiwán ubicado en el norte de Taiwán. Este estudio retrospectivo utilizó una cohorte de pacientes adultos de un estudio prospectivo que reclutó a 995 pacientes en el departamento de emergencias que recibieron cultivos de vigilancia microbiológica activa para el desarrollo de un modelo de predicción MDRGNB en el ingreso hospitalario de los pacientes, y evaluaron el riesgo de infección posterior por MDR-GN y examinaron los resultados a largo plazo después de 12 meses de hospitalización en MDR-GN en pacientes colonizados. Este estudio concluye:

1. Entre 817 pacientes examinados encontraron que el 48% de los pacientes previamente colonizado o infectado con un MDR-GN patógeno desarrolló infecciones posteriores durante el período de seguimiento.

2. Dentro de los tres meses del hospital alta, este riesgo era especialmente alto. La colonización previa mostró una razón de riesgo para infección posterior de 5,35 (intervalo de confianza del 95% (CI), 3,72 a 7,71), para una mortalidad por todas las causas de 2,42 (IC del 95%, 1,67-3,50) y la posterior infección por MDRGN mortalidad asociada tras la hospitalización de 4,88 (IC del 95%, 2,79–8,52).

3. Los efectos prolongados de la colonización o infección previa por MDRGNB aumentan significativamente el riesgo de infección posterior por MDRGNB y la mortalidad después de la hospitalización.

4. La evaluación precisa del riesgo de secuelas asociadas a MDRGNB requiere un seguimiento prolongado después del alta. (Tseng, 2018).

Villamarín-Bello, et al. (2015) realizaron investigación Bacteremia nosocomial asociada a catéter vascular central en unidades de cuidados intensivos en 2 hospitales en Galicia (España).

Encontrando los siguientes resultados:

1. En España 2011, la prevalencia de bacteriemia asociada a catéter encontrando una tasa global de 1.8, ascendiendo hasta 2.9 en Unidad de Cuidados Intensivos.

2. Cada bacteriemia asociada a catéter supone un gasto de 6,000 euros, con un aumento de estancia intrahospitalaria cerca de 20 días.

3. De acuerdo a estos mismos autores, en un estudio de Bovadma-París se redujo de 22 por 1000 días catéter a 13 días catéter al implementar medidas de prevención. (Villamarín - Belloa, y otros, 2015, págs. 63 - 64)

Anupama Vasudevan (2014), realizó un estudio sobre: *Una herramienta de predicción para las infecciones nosocomiales por bacilos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos en pacientes críticos*. Fue un estudio observacional prospectivo, realizado desde agosto de 2007 hasta diciembre de 2011. Se incluyó a todos los pacientes adultos que ingresaron y permanecieron más de 24 horas en las UCI médicas y quirúrgicas. Se identificaron todos los pacientes que desarrollaron infecciones nosocomiales por RGNB 48 horas después del ingreso a la UCI.

Se compararon 76 pacientes con infección nosocomial por RGNB (31 bacteriemia) con 1398 pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) sin ninguna infección / colonización bacteriana gramnegativa ingresados en las UCI durante el período de estudio.

Se formuló una puntuación de predicción utilizando factores de riesgo independientes obtenidos del análisis de regresión logística. Esto fue validado prospectivamente con una cohorte posterior de pacientes ingresados en las UCI durante el siguiente período de tiempo de enero a septiembre de 2012. El estudio llegó a las siguientes principales conclusiones:

1. GSDCS es una puntuación clínica simple a pie de cama que predice la infección y bacteriemia por RGNB con un alto valor predictivo y diferencia a los pacientes de bajo riesgo de los de alto riesgo.

2. Esta puntuación ayudará a los médicos a elegir una terapia antibiótica dirigida adecuada y oportuna y evitará la exposición a tratamientos innecesarios para los pacientes con bajo riesgo de infección nosocomial por RGNB. Esto reducirá la presión de selección y ayudará a contener la resistencia a los antibióticos en las UCI. (Vasudevan A, 2014)

Londoño, Ardila & Ossa (2011) realizaron un estudio de: *Epidemiología de la infección asociada a catéter venoso central*, fue un estudio descriptivo longitudinal en 109 catéteres venosos centrales, en una institución de tercer nivel en Armenia-Colombia, durante 8 meses entre 2009 y 2010. Se incluyeron: CVCs de inserción periférica (PICC) y centrales no tunelizados (CNT) instalados en la institución, duración mínima en el sitio 48 horas; se excluyeron CVCs en pacientes que salían de la institución y luego reingresaban con el catéter. Las definiciones se realizaron con los criterios de los Centros de Control de Enfermedades de Atlanta; con el objetivo de identificar

frecuencia de infecciones relacionadas con catéter venoso central y determinar si la colonización del catéter predice la infección. Concluyeron que:

1. La incidencia de infección del torrente sanguíneo fue 11%, la densidad de incidencia 9/1000 días/catéter; se identificaron como factores de riesgo la cirugía (RR 4,2 IC95% 1,5-11,7), las ostomías (RR 4,0 IC95% 1,4-11,4) y la colonización en conexiones del catéter (RR 3,9 IC95% 1,2-12,3); fueron provocadas por *Staphylococcus coagulasa* (-) 83,4% y *Candida albicans* 16.6%.

2. La incidencia de infección local fue de 5,5%.

3. La sensibilidad, especificidad y valor predictivo (+) de los cultivos en inserción y conexiones fueron muy bajos.

4. En esta experiencia se encontró una elevada incidencia de infección asociada a catéteres de inserción periférica; la colonización de inserción y conexiones no fueron predictores de la infección. (Londoño, 2011, pp. 30-35)

1.2.2. Antecedentes Nacionales

En Nicaragua se estima que la infección Nosocomial afecta al 5-10 % de los pacientes hospitalizados y 10-25 % en UCI, sexo predominante fue masculino con 59.2 %.

Cruz J. y Pérez F (2011), realizaron un estudio sobre: *Caracterización de infecciones en pacientes de unidad de cuidados intensivos del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, entre Enero-agosto 2011*, fue un Estudio descriptivo transversal retrospectivo, 408 pacientes ingresados, de estos se les tomó cultivo a 290 pacientes, y las muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Bacteriología del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia. Con el objetivo de caracterizar las infecciones en el grupo de pacientes de estudio. Concluyeron:

1. Sexo predominante femenino con 52%, neumonía nosocomial tercera infección más frecuente con 33%, agentes patógenos más frecuentemente aislados *Acinetobacter baumani* con 61.5%, seguido de *Pseudomona* con 28.9% y mortalidad general de 39.7%.

2. Los casos de neumonía presentaron como características predominio entre 20-34 años, seguido de 75 a más, sexo femenino más afectado, antecedentes de diabetes e hipertensión arterial crónica, con una estancia hospitalaria promedio de 10 a 14 días y como agente causal más predominante *Acinetobacter baumani*, así como una mortalidad promedio del 50%. (Perez, 2011)

Blandón L. (2011), *comportamiento clínico de neumonía asociada a ventilador en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello, de enero a diciembre del 2011*, este fue un estudio descriptivo de serie de casos (17 pacientes), con el objetivo de Describir el comportamiento clínico de esta patología. Concluyo:

1. El grupo más afectado 21 a 40 años, con promedio de 47 años, sexo predominante masculino con un 58%, con hipertensión arterial como principal comorbilidad con un 35.3%, 87.5% había recibido terapia antibiótica previa, con una mortalidad registrada del 70%, así como sobrevida de 17.6% y 11.8% abandonos.

2. 76.4% de los pacientes se obtuvieron resultados de hemocultivos, donde se encontró que el germen más frecuentemente aislado es *Pseudomona aeruginosa* en el 35.7%, seguido de *E. coli* en el 28.5%, *Enterococo* y *Stafilococos aureus* con 14.2%, y *Klebsiella pneumoniae* con 7.1%.

3. El estar sometidos a ventilación mecánica representa el principal factor de riesgo; la indicación de aspiración endotraqueal sin utilizar un sistema cerrado de aspiración constituye un importante factor de riesgo, se carece de indicaciones adecuadas de técnicas de asepsia y antisepsia; el score de CIPS continúa siendo un buen predictor de morbilidad; lamentablemente la mortalidad es elevada con un 70%. (Blandon, 2011,, pp. 17-20)

1.3. JUSTIFICACIÓN

Los carbapenems son fármacos que se han venido incorporando progresivamente en las Farmacias de los Hospitales del Ministerio de Salud y de unidades INSS, con el objetivo de disponer de un antibiótico que nos ayude a controlar los procesos infecciosos hospitalarios para aquellos patógenos agresivos y con resistencia a la terapéutica antibiótica, con la que más disponemos, como son las Cefalosporinas, Amino glucósidos y otros que han venido incrementando su uso inadecuado. Entre el 25 al 40% de los pacientes hospitalizados reciben antimicrobianos, aumentando este porcentaje hasta un 80% en los pacientes ingresados en las áreas críticas.

Sin embargo el uso de los carbapenems puede tornarse irracional e indiscriminado dado el afán del médico de resolver tempranamente y disminuir la estancia de los pacientes en el hospital, así mismo la información manipulada de las casas comerciales con el objetivo de incorporar como primera línea estos fármacos tiende a ser contribuyente en esta situación.

Este estudio será de utilidad para las autoridades hospitalarias ya que disminuirá la duración de la estancia en la unidad hospitalaria y los costes de gestión médica, dirigiendo la terapia antibiótica empírica eficazmente.

Al personal de salud, ayudara a mejorar la prescripción de carbapenémicos y usarlo con más racionalidad y adquirir el uso de la antibioterapia empírica, dado que no es infrecuente en casos en los que no se confirma la infección, por tanto, es probable que el uso excesivo de carbapenémicos sea incluso más importante de lo que sugiere el análisis de las terapias con antibióticos utilizadas para tratar infecciones documentadas.

A los pacientes disminuir el riesgo de la aparición de bacterias multirresistentes (MDR) y bacterias extensivamente resistentes a fármacos (XDR) por el uso excesivo de antibióticos de amplio espectro, en particular carbapenémicos, ya que esto se ha convertido en un problema de salud pública.

Estas observaciones confirman el interés de este estudio dirigido precisamente a validar una puntuación simple que ayudara a mejorar la prescripción de carbapenémicos y usarlo con más racionalidad en el tratamiento de las principales infecciones adquiridas intrahospitalariamente

1.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) actualmente constituyen un problema de salud pública, éstas incrementan la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención médica; en países en vías desarrollo como el nuestro esto resulta, aún más grave.

Las infecciones que presentan los pacientes ingresados en las Unidades hospitalarias causadas por microorganismos multirresistentes se asocian con estancias hospitalarias prolongadas, mayores tasas de fracaso terapéutico, que amenaza la sostenibilidad de cualquier sistema de salud.

En el Hospital SERMESA, el manejo de las infecciones de torrente sanguíneo así como neumonía nosocomial son frecuentes y contribuyen con la mayor mortalidad, se carece de un registro completo de infecciones intrahospitalarias y de normativas para el uso de antibióticos como los carbapenémicos; por lo tanto es necesario utilizar un score diagnóstico orientando el uso de estos antibióticos y con ello contribuir a la prevención de multirresistencia en los pacientes, tampoco a nivel nacional no se cuenta con escalas que nos ayuden a la mejor utilización de carbapenémicos.

A partir de esta problemática, nos hemos planteado la siguiente pregunta de investigación:

¿Cómo el Carbascore predice el tratamiento racional con carbapenémicos en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 – Diciembre 2020?

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo general

Valorar al Carbascor como predictor del tratamiento racional con carbapenémicos en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 a Diciembre 2020.

1.5.2. Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio.
2. Determinar el perfil bacteriológico en la población estudiada.
3. Identificar los criterios de Carbascor presentes en la población estudiada.
4. Establecer el rendimiento diagnóstico del Carbascor en la población a estudio
5. Analizar la racionalidad del uso de carbapenémicos en la unidad de estudio.

1.6. MARCO CONCEPTUAL

1.6.1. Definición de infección nosocomial

Las infecciones intrahospitalarias o nosocomiales son procesos infecciosos transmisibles que se presentan después de las primeras 48 a 72 horas de hospitalización y que no estaban presentes ni en periodo de incubación en el momento de su admisión, o que se manifiestan hasta 72 horas después del alta. (Castellanos, 2014.).

1.6.2. Infecciones Bacteriémicas

Las infecciones bacteriémicas son aquéllas confirmadas por el laboratorio de microbiología que no estaban presentes o en período de incubación en el momento del ingreso hospitalario y que ocurren durante o después de la estancia en el hospital han de cumplir uno de los siguientes criterios:

a) aislamiento de patógenos reconocidos en hemocultivos en relación con la existencia de un catéter vascular como posible foco de origen (bacteriemia primaria) o procedente de otros focos de infección nosocomial (bacteriemia secundaria), y b) presencia de fiebre, escalofríos o hipotensión asociados al aislamiento en dos o más hemocultivos de patógenos contaminantes de la piel, o en un solo hemocultivo en un paciente portador de un catéter vascular si el médico administra un tratamiento antibiótico apropiado. (Barberá, 2006.).

1.6.3. Neumonía nosocomial

Es una de las infecciones más comunes adquiridas en el hospital (HAI), que representan el 22% de todas las infecciones hospitalarias en una encuesta de prevalencia puntual de varios estados.

La neumonía intrahospitalaria (NIH) o neumonía nosocomial, es un proceso inflamatorio pulmonar de origen infeccioso que está ausente en el momento del ingreso hospitalario, y que se desarrolla tras haber transcurrido más de 48 horas del mismo. Las complicaciones graves ocurren

en aproximadamente el 50% de los pacientes. Incluyendo insuficiencia respiratoria, derrames pleurales, choque séptico, insuficiencia renal, y empiema. Es muy relevante clínicamente, no solo por su elevada morbimortalidad (especialmente las infecciones causadas por gérmenes multirresistentes), sino también por el impacto en la calidad de vida, el aumento del gasto y el elevado consumo de recursos sanitarios. (Antoni Torres, 2020).

Factores de riesgo para MDR HAP: Uso de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días de HAP

Factores de riesgo para MRSA HAP: Uso de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días de HAP.

Factores de riesgo para MDR Pseudomonas HAP: Uso de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días de HAP o VAP. (Shebl E, 2020)

1.6.4. Tratamiento / Manejo

La elección de antibióticos para la terapia empírica debe basarse en los patógenos comunes y los patrones de susceptibilidad dentro de los establecimientos de atención médica y también en los factores de riesgo del paciente para la resistencia a múltiples fármacos.

Para los pacientes con HAP que tienen un factor de riesgo de infección por MRSA, específicos aquellos con uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días, hospitalización en una unidad donde más del 20% de los aislados de *S. aureus* son resistentes a la metilina, o se desconoce la prevalencia de MRSA, o que tienen un alto riesgo de mortalidad, se recomienda prescribir un antibiótico activo contra MRSA como vancomicina o linezolid (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad). Los factores de riesgo de mortalidad incluyen la necesidad de asistencia respiratoria debido a HAP y choque séptico.

Para pacientes con HAP sin factores de riesgo de infección por MRSA y sin alto riesgo de mortalidad, prescriba un antibiótico con actividad contra MSSA como piperacilina-tazobactam, cefepima, levofloxacina, imipenem o meropenem.

Para los pacientes con HAP que tienen factores para *Pseudomonas* u otra infección por gramnegativos o alto riesgo de mortalidad, prescribir antibióticos de 2 clases diferentes con actividad contra *P. aeruginosa* (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad). A otros pacientes con HAP se les puede recetar un único antibiótico activo contra *P. aeruginosa* como piperacilina-tazobactam, cefepima y ceftazidima, levofloxacina, ciprofloxacina, imipenem, meropenem, amikacina, gentamicina y aztreonam. (Shebl E, 2020).

La duración de la terapia con antibióticos en la mayoría de los pacientes con HAP de 7 días parece ser tan eficaz como duraciones más largas y puede limitar la aparición de organismos resistentes. (Shebl E, 2020).

1.6.5. Infecciones del torrente sanguíneo (ITS)

Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) son enfermedades infecciosas definidas por la presencia de microorganismos bacterianos o fúngicos viables en el torrente sanguíneo (posteriormente demostrada por la positividad de uno o más hemocultivos) que provocan o han provocado una respuesta inflamatoria caracterizada por la alteración de la situación clínica, y parámetros hemodinámicos. En este sentido, las definiciones de ITS y la de sepsis son dos caras de un mismo fenómeno, ya que la sepsis es un síndrome infeccioso desencadenado por una enfermedad infecciosa, mientras que ITS es una sepsis desencadenada por microorganismos viables que circulan en el torrente sanguíneo. Por supuesto, la ITS puede estar precedida, seguida o ser concomitante a una enfermedad infecciosa localizada, como endocarditis, neumonía, UTI, meningitis y otras. (Viscoli, 2016).

1.6.6. Diagnóstico

La fuente de ITS es controvertida. Los dispositivos permanentes pueden ser fuentes obvias, cuando el paciente no tiene otra ruptura aparente en los mecanismos de defensa. Sin embargo, esto ocurre raramente. Los nuevos datos en realidad sugieren que entre el 40 y el 50% de las infecciones del torrente sanguíneo se deben a la lesión de la barrera mucosa. Esto tiene un impacto en las expectativas de mejoras en el manejo adecuado del catéter, ya que puede disminuir la ITS en pacientes y dictar contra el reemplazo precipitado del catéter, fuera de una situación bien definida, como la candidemia. (Wittekamp BH, 2018).

1.6.7. Diagnóstico microbiológico precoz en ITS

Los métodos basados en cultivos siguen siendo el estándar de oro para identificar el microorganismo causante de la sepsis, con una muestra recomendada de al menos dos conjuntos de hemocultivos aeróbicos y anaeróbicos (10-20 ml por frasco) tras una rigurosa desinfección de la piel; sin embargo, el ritmo impuesto por los requisitos de tiempo de crecimiento de este último es apenas compatible con la “necesidad de velocidad” en el contexto de la sepsis. Debe tenerse en cuenta que el inicio de la terapia antimicrobiana empírica reduce significativamente la sensibilidad de los hemocultivos extraídos poco después del inicio del tratamiento. (Rhodes A, 2017)

Los ensayos moleculares se utilizan cada vez más en los laboratorios de bacteriología como alternativas rápidas a los métodos basados en cultivos. Se han realizado intentos para detectar directamente patógenos y marcadores de resistencia mediante PCR en muestras de sangre sin incubación previa (Roche LightCycler®SeptiFast, prueba de sepsis SeeGene MagicPlex®, Abbott Iridica); sin embargo, estas pruebas no han tenido un gran éxito debido a su sensibilidad y especificidad medias y la falta de automatización completa. Además, estas pruebas solo buscan un número limitado de genes de resistencia a antibióticos, por lo que el régimen probabilístico solo

puede adaptarse según la especie bacteriana. Más recientemente, se puso a disposición una prueba basada en resonancia magnética (T2Bacteria Panel, T2Biosystems) que mostró una mayor sensibilidad (90%) que los métodos anteriores, junto con un tiempo de respuesta más corto (3,5 h frente a 5-8 h). (Nguyen MH, 2019).

Desde entonces, las pruebas basadas en PCR se han vuelto a centrar en hemocultivos positivos lo que significa que la prueba se realiza después de una primera prueba basada en cultivo. Las pruebas de PCR múltiple (mPCR) aplicadas en hemocultivos positivos tienen un rendimiento excelente y se ha demostrado que reducen el tiempo para un régimen antibiótico optimizado (estrechamiento o ampliación del espectro o incluso cese cuando se identifica un contaminante) pero no la mortalidad o la duración de quedarse. (Banerjee, Teng, Cunningham, Ihde, & Steckel, 2015).

1.6.8. Elección de la terapia antimicrobiana

Dependen de varios factores superpuestos: la naturaleza empírica o dirigida del tratamiento; el lugar de origen presunto o probado de la infección; la presencia sospechada o probada de resistencia a los antimicrobianos (especialmente en entornos de atención médica con patógenos MDR endémicos y / o en pacientes con exposición reciente a fármacos antimicrobianos); la presencia sospechada o comprobada de candidemia. La inmunosupresión. (Timsit JF, 2019).

Teniendo en cuenta que los antimicrobianos se utilizan principalmente de forma empírica, existe la necesidad de un uso equilibrado de agentes activos recientemente aprobados contra organismos MDR, para no retrasar la administración de una terapia eficaz y, por otro lado, no acelerar la selección de más resistencias usándolos, indiscriminadamente. (Patel R, 2017).

1.6.9. Carbapenems

Son agentes betalactámicos recientemente incorporados a la terapéutica antibacteriana. Son agentes bicíclicos, similares a las penicilinas, cuya estructura básica difiere de las mismas en que poseen un carbono en reemplazo del azufre en el anillo pentagonal que se une al anillo betalactámico. (Escobar., 2008.)

1.6.10. Mecanismo de acción y Farmacocinética de Carbapenems

El **Imipenem** se liga firmemente a las PBP 1 y PBP 2, que resultan así inhibidas. Estas proteínas “fijadoras de penicilinas” son enzimas (transpeptidasas, oxipeptidasas, endopeptidasas) indispensables para la síntesis final de la pared bacteriana.

Es resistente a las betalactamasas (excepto la producida por *Pseudomonas maltophilia* y algunas cepas raras de *B. fragilis*) y sin embargo es capaz de inducir la producción de estas enzimas por bacterias productoras de betalactamasas, sin ser hidrolizadas por ellas. El imipenem se metaboliza por acción de dipeptidasas (sobre todo de origen renal). Por eso puede administrarse juntamente con **cilastatin**, un inhibidor de las dipeptidasas, prolongando su acción y permitiendo que sea eliminado por riñón en forma inalterada en un 70%. (Escobar., 2008.)

1.6.11. Espectro antibacteriano

El imipenem posee una gran actividad contra cocos Gram +, similar a las penicilinas sobre todo contra estreptococos y estafilococos.

Sin embargo cepas de *S. aureus* meticilina resistentes y *Stafilococos epidermis* son resistentes al imipenem. Más del 90% de los microorganismos Gram- son sensibles al imipenem, incluyendo algunas cepas resistentes a otros betalactámicos y aminoglucósidos. Es muy activo contra *P. aeruginosa* (del mismo nivel que la ceftazidima) y posiblemente es el antibacteriano más activo contra anaerobios comparable a metronidazol y clindamicina.

A pesar de su amplio espectro y alta potencia, el imipenem, debe ser un antibiótico de reserva, por ej. En infecciones hospitalarias por múltiples agentes Gram- resistentes, o en infecciones graves mixtas por aerobios y anaerobios. (Escobar., 2008.)

1.6.12. Meropenem

Meropenem es un compuesto químicamente similar a imipenem, con un grupo metilo en C1 y un grupo dimetilcarbamoilpirrolidintio en C2 que sustituye a la cadena lateral tioalquímica del imipenem. Es precisamente esta sustitución la que incrementa la actividad del meropenem respecto a imipenem, tanto frente a *Pseudomonas* spp. Como frente a otros bacilos gramnegativos. Alcanza concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (sin producir convulsiones y se tolera muy bien cuando se administra en bolo intravenoso (1 g en cinco minutos), al contrario que imipenem/cilastatina, cuya administración rápida se asocia con náuseas y vómitos. (Escobar., 2008.)

1.6.13. Mecanismo de acción

La diferencia fundamental entre imipenem y meropenem, en cuanto al mecanismo de acción, radica en la mayor afinidad de meropenem por las PBP. Frente a *S. aureus* el meropenem ha mostrado una alta afinidad para la mayoría de PBPs, excepto por la PBP3.

Otro atributo del meropenem, que comparte con imipenem, es su efecto postantibiótico, comprendido entre 0,5 y cuatro horas, esto quiere decir que cuando la concentración del antibiótico ha caído por debajo de sus niveles inhibidores, las bacterias que no han muerto no reanudan su crecimiento durante ese lapso de tiempo. Ello implica tener en cuenta este efecto en las pautas de dosificación. Su perfil farmacocinético es también muy parecido al de imipenem, con una vida media de $1,04 \pm 0,19$ horas en dosis de 1 g IV cada ocho horas.

1.6.14. Espectro antibacteriano

Es ligeramente menos activo que imipenem frente a grampositivos, al igual que otros nuevos carbapenems (excepto *S. aureus* meticilin resistente – SAMR –), *Streptococcus* spp. Y *Listeria* spp. Son inhibidos por concentraciones clínicamente alcanzables. Contra *E. faecalis* meropenem es cuatro veces menos activo que imipenem.

Frente a gramnegativos posee una potente actividad frente a la mayoría de bacterias aerobias, anaerobias y nutricionalmente exigentes, al igual que el biapenem. Meropenem es más activo que imipenem frente a *H. influenzae*, familia Enterobacteriaceae y *P. aeruginosa*. Así mismo, meropenem es más activo que cefoxitina, clindamicina y metronidazol frente a bacterias anaerobias.

El amplio espectro de actividad y la alta potencia que presenta el meropenem generalmente excluye la necesidad de usar terapia combinada, con la excepción del tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y de momento en la terapia dirigida al paciente granulocitopénico, donde debe asociarse a un aminoglucósido. Se ha demostrado sinergismo de meropenem con aminoglucósido, teicoplanina y vancomicina. (Escobar., 2008.)

La terapia con antibióticos eficaz es urgente en infecciones graves y los estudios han demostrado que un retraso en la terapia con antibióticos eficaz se asocia con un aumento de la mortalidad de los pacientes con estas infecciones, por lo tanto la terapia antibiótica empírica debe dirigirse eficazmente a las bacterias que causan la infección. En contraste con el riesgo de fracaso de la terapia antibiótica empírica, existe el riesgo de uso excesivo de antibióticos de amplio espectro, en particular carbapenémicos. De hecho, la aparición de bacterias multirresistentes (MDR) y bacterias extensivamente resistentes a fármacos (XDR) se ha convertido en un problema de salud pública.

Las recomendaciones de las sociedades científicas para el tratamiento con antibióticos de las infecciones adquiridas en el hospital mencionan los factores de riesgo de la presencia de bacterias multirresistentes que causan infecciones (MDR). Sin embargo, existen discrepancias entre estas diferentes recomendaciones, por ejemplo, con respecto a la presencia de un estado de choque séptico o de colonización con bacterias MDR. Además, estos diversos factores de riesgo no se han estudiado conjuntamente, lo que plantea la posibilidad de redundancias y multicolinealidades.

CarbaScore

Durante un período de estudio de 37 meses, 2584 pacientes fueron admitidos en la UCI utilizando una base de datos francesa recopilada prospectivamente de infecciones nosocomiales en la UCI para adultos médico-quirúrgica de un hospital universitario francés. Entre ellos, 410 (15,8%) presentaron al menos una infección del torrente sanguíneo o neumonía adquirida en la UCI más de 2 días después de la admisión en la UCI y, en consecuencia, fueron incluidos en el estudio. Setenta y dos de estos pacientes fueron excluidos del análisis y los 338 restantes conformaron la cohorte de estudio.

Se realizaron pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de la cepa bacteriana responsable de la infección en el unidad de cuidados intensivos indica que se requirió tratamiento con carbapenem en 27 casos (8%). Las variables significativamente asociadas a la variable “presencia de bacterias que requieran tratamiento con carbapenémicos” fueron: Insuficiencia renal crónica ($p = 0,03$) y cronomodiálisis ($p = 0,01$) Viajes al exterior en los últimos 6 meses ($p < 0,001$) Colonización con MDR / XDR conocido al ingreso en la UCI ($p = 0,02$) o 2 días antes de la fecha de la infección nosocomial ($p < 0,001$) Uso previo de β -lactámicos de clase ≥ 3 ($p = 0,02$) Un retraso de más de 7 días entre la UCI ingreso y fecha de la infección nosocomial ($p = 0,05$) Tipo de infección adquirida en la UCI (infección del torrente sanguíneo en oposición a neumonía, $p = 0,02$). Infecciones

adquiridas en la UCI Nuestra cohorte de 338 pacientes con infecciones adquiridas en la UCI incluyó 140 casos de infección del torrente sanguíneo y 198 casos de neumonía.

Se encontraron que las 188 bacterias que causan los 140 casos de infección del torrente sanguíneo y las 271 bacterias que causan los 198 casos de neumonía, junto con su perfil de susceptibilidad a los β -lactámicos. Todas las infecciones combinadas, el 61,8% de las bacterias encontradas fueron Enterobacteriaceae, el 39,9% fueron bacilos gramnegativos no fermentadores (GNB), el 6,5% fueron otros GNB y el 27,5% fueron bacterias grampositivas. El 84% de los casos de neumonía adquirida en la UCI en nuestra cohorte se identificaron mediante muestreo respiratorio profundo (muestreo distal protegido o lavado broncoalveolar), y el 19,6% se identificaron mediante aspiración traqueobronquial. Además, la puntuación media de CPIS modificada fue de 7 para los 198 casos de neumonía. En cuanto a la resistencia microbiana, el 7,1% de las cepas eran BLEE - y el 0,9% eran Enterobacteriaceae resistentes a carbapenémicos. Entre las cepas de GNB no fermentantes, el 2,36% fueron resistentes a ceftazidima y el 8,6% fueron resistentes a imipenem. Un total de 48 bacterias fueron resistentes a carbapenémicos, lo que representa el 14,20% de todas las infecciones adquiridas en UCI. De estas 48 cepas, 41 fueron susceptibles a β -lactámicos de clase inferior (incluidas 12 Pseudomonas con resistencia a imipenem).

En la cohorte, 55 pacientes (16,3%) fueron colonizados con MDR / XDR al menos 2 días antes de la fecha de la infección adquirida en la UCI. Este estado se conoció al ingreso en UCI de 11 pacientes (3,2%). En los 55 pacientes colonizados con MDR / XDR, el análisis encontró 81 cepas bacterianas, 68 de las cuales eran sensibles a los carbapenémicos y 13 resistentes a los carbapenémicos. Hubo una asociación estadísticamente significativa entre la colonización con MDR / XDR y "la presencia de bacterias que requieren tratamiento con carbapenem" ($p < 0,001$).

De las 342 terapias antibióticas administradas a los 338 pacientes de la cohorte, el 40,6% fueron monoterapias y 44,7% fueron terapias duales. La molécula más comúnmente administrada como monoterapia fue piperacilina-tazobactam (19,3%), seguida de carbapenémicos (11,1%). De todas las terapias con antibióticos (ya sean monoterapias o terapias con múltiples fármacos), 125 (36,5%) fueron empíricas e incluyeron un carbapenem. El análisis de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas que causan la infección encontró que el 68,8% de las 125 terapias antibióticas empíricas con un carbapenem fueron ineficaces. Además, el 20% de los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico empírico con un carbapenem habían una infección por bacterias carbapenémicas resistentes.

Las variables recogidas en el momento de la prescripción empírica del tratamiento antibiótico asociados en el análisis bivariado con "la presencia de bacterias que requieren tratamiento con carbapenémicos" (con $p < 0,05$) se introdujeron en un análisis de regresión logística multivariante. Estas variables fueron, a saber, hemodiálisis crónica, infección del torrente sanguíneo, uso previo de β -lactámicos de clase ≥ 3 , viajes al extranjero en los últimos 6 meses, colonización por MDR y retraso de más de 7 días entre el ingreso en la UCI y la fecha de la infección nosocomial. No se seleccionó la variable "insuficiencia renal crónica" por colinealidad con hemodiálisis crónica. Ya que Colonización MDR "estaba fuertemente relacionada con" uso de β -lactámicos clase ≥ 3 "($p < 0.001$), y como queríamos un puntaje que se pueda calcular y que no analice la colonización MDR, decidimos ingresar un elemento compuesto en el modelo: "Colonización con bacterias MDR al menos 2 días antes de la fecha de infección adquirida en UCI o uso de β -lactámicos clase ≥ 3 (en los 3 meses previos a la infección)" en el mismo ítem de la puntuación. Así, según la metodología elegida, "presencia de infección del torrente sanguíneo" (frente a neumonía) puntuó 2 puntos en el Carba-SCORE, "hemodiálisis crónica" puntuó 4 puntos, "viaje en los últimos 6

meses” puntuó 5 puntos y, finalmente, La “colonización con bacterias MDR al menos 2 días antes de la fecha de la infección adquirida en la UCI o el uso de una clase β -lactámica ≥ 3 (en los 3 meses anteriores a la infección)” obtuvo 6 puntos. El CarbaSCORE obtenido varió de 0 a 17 puntos. La validación interna de esta puntuación mediante bootstrapping (2000 repeticiones) mostró un área bajo la curva ROC de 0,81 [0,73-0,89]. El rendimiento diagnóstico del CarbaSCORE en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos (con intervalos de confianza del 95% determinados por bootstrapping (2000 repeticiones)) para los principales umbrales. Podemos ver que la sensibilidad fue del 96 [89-100] % en el umbral de 6 puntos y la especificidad fue del 91 [88-94]% en el umbral de 9 puntos. Las recomendaciones francesas de 2014 tenían una sensibilidad y una especificidad del 100 y el 19%, respectivamente.

El CarbaSCORE es una herramienta simple en la que los datos para tres de sus cuatro criterios se obtienen fácilmente del paciente. El rendimiento diagnóstico del CarbaSCORE, que fue validado en nuestra cohorte mediante bootstrapping, es interesante. Por un lado, se logró una sensibilidad satisfactoria del 96 [89-100]% en el umbral de 6 puntos, lo que lo convierte en una opción adecuada para las formas más graves de infección. Por otro lado, se logró una especificidad del 91 [88-94]% en el umbral de 9 puntos, lo que sugiere que es una opción más apropiada para las formas menos graves.

Más de un tercio de los tratamientos administrados empíricamente incluían un carbapenem. Sin embargo, las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas bacterianas responsables de la infección revelaron que sólo el 11,2% de los casos realmente requirió tratamiento con carbapenémicos.

Por último, no se ha recomendado ninguna puntuación para orientar a los médicos prescriptores en la elección de la terapia antibiótica empírica para las infecciones adquiridas.

1.7. HIPÓTESIS

Hipótesis general

El carbascor predice el uso racional de carbapenémicos en el tratamiento de las infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial.

Hipótesis secundaria

El Carbascor posee un alto rendimiento diagnóstico.

CAPÍTULO II: DISEÑO METODOLÓGICO

2.1. Tipo de estudio

Es un estudio con un enfoque cuantitativo, analítico de pruebas diagnósticas de casos y controles y retrospectivo.

Área de estudio

Hospital SERMESA Masaya cuenta con todos los servicios de diagnóstico y tratamiento con énfasis médico – quirúrgico. Presta servicios de consulta externa, emergencia, hospitalización diagnóstica y terapéutica a un nivel aceptable. Tiene una planta de especialidad con excelente nivel de formación. Su población usuaria corresponde al departamento de Masaya.

Universo

La población o universo se estableció por 101 pacientes con neumonía nosocomial y 25 pacientes con infecciones del torrente sanguíneo del servicio de Medicina Interna, hospital SERMESA Masaya, en el periodo comprendido entre Enero 2015 y Diciembre 2020.

2.2. Muestra

2.2.1. Tamaño de la muestra

La aplicación de la fórmula seleccionada y la determinación de la muestra se llevó a cabo con el programa estadístico OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto para estudios de casos y controles, seleccionado la fórmula de Fleiss con corrección de continuidad, a partir de un Odds Ratio (OR) estimado de 3.80. Relación 1 caso 2 controles, con proporción de exposición entre los controles de 40%, confianza 95%, poder estadístico 80%. El tamaño de la muestra según fórmula lo constituyen 26 casos y 51 controles, para un total de 77 pacientes.

Tamaño de la muestra para estudios de casos-controles no pareados			
Para	Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)		95
	Potencia (% de probabilidad de deteccion)		80
	Razon de controles por caso		2
	Proporcion hipotetica de controles con exposicion		40
	Proporcion hipotetica de casos con exposicion		8
	Odds Ratio menos extremas a ser detectadas		0.13
Fleiss con CC			
Tamaño de la muestra-Casos		26	
Tamaño de la muestra-Controles		51	
Tamaño total de muestraa		77	
Referencias			
Fleiss, Metodos estadisticos para relaciones y proporciones.			
CC: Correccion de continuidad			
Los resultados se redondean por el entero mas cercano.			
Resultados de OpenEpi, version 3, la calculadorea de codigo abierto SSCC.			

2.2.2. Tipo de muestreo

Probabilístico, de tipo aleatorio simple el cual consiste en selección mediante números establecidos tanto en los casos como en los controles; es decir, aquellos en los que todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser elegidos para formar parte de una muestra siendo al azar. En este estudio se realizó mediante números y selección con papeles tipo lotería para seleccionar los expedientes de los casos y controles.

2.2.3. Definición de casos

Todo paciente, que cumpla uno o más de los criterios de Carbascoré, con diagnóstico de infección del torrente sanguíneo y Neumonía Nosocomial y se le administró tratamiento con Carbapenémicos.

2.2.4. Criterios de inclusión para los casos

- Pacientes asegurados ingresados en el servicio de Medicina Interna, hospital SERMESA Masaya con primer episodio de infección del torrente sanguíneo y Neumonía Nosocomial, definidos por:
 - a) Infección del torrente sanguíneo adquirida o neumonía ocurrida más de 2 días después del ingreso.
 - b) Neumonía nosocomial se definió por: signos radiológicos con dos imágenes sucesivas que sugieren un foco de neumonía (una imagen única es suficiente en ausencia de antecedentes de enfermedad cardíaca o de una enfermedad pulmonar subyacente), y al menos uno de los siguientes signos: temperatura $> 38,3^{\circ} \text{C}$ sin otra causa, concentración de leucocitos $< 4 \text{ G / L}$ o $\geq 12 \text{ G / L}$, y al menos dos de los siguientes signos: secreciones purulentas, tos o disnea, y desaturación de oxígeno o aumento del requerimiento de oxígeno.
 - c) La infección del torrente sanguíneo adquirida se definió por la presencia de al menos un hemocultivo positivo, con la excepción de *Staphylococcia coagulasa-* negativo para los que se requirieron dos hemocultivos positivos.
- Expedientes disponibles y con letra legible.

2.2.5. Criterios de exclusión para los casos

3. Expedientes incompletos donde no se puede disponer de la información.
4. Pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad, no bacterianas.
5. Pacientes < 18 años de edad
6. Pacientes que no cumplieron con criterios de Carbascore.

2.3.6. Definición de controles

Todo paciente, que no cumpla ninguno de los criterios de carbascoré, con diagnóstico de infección del torrente sanguíneo y Neumonía Nosocomial y se le administró tratamiento con Carbapenémicos.

2.3.7. Criterios de inclusión para los controles

- Pacientes asegurados en SERMESA
- Expedientes disponibles
- Ingresados con diagnóstico de infección del torrente sanguíneo y Neumonía Nosocomial. (Definidos igual que en el grupo casos).
- Pacientes que no cumplieron ninguno de los criterios de Carbascoré.

2.3.8. Criterio de exclusión para los controles

- Expedientes no disponibles
- Expedientes incompletos donde no se puede disponer de la información.
- Pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad
- Pacientes <18 años de edad
- Pacientes que cumplieron uno o más de los criterios carbascoré.

2.3.9. Se definieron como:

- Elección adecuada: Administración de carbapenémicos, con identificación de microorganismo sensible en antibiograma.
- Elección inadecuada: la administración de carbapenémicos sin identificación de microorganismo sensible en antibiograma.
- Uso excesivo: Tratamiento empírico con $\alpha\beta$ -lactámicos clase 5 o 6, con la posibilidad de utilizar una clase inferior de β -lactámicos a base de sus resultados de las pruebas de sensibilidad. (cultivo).

- Falla: Una (o más) bacterias causante de la infección resistente al carbapenem (clase 6), de acuerdo con la prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos.

2.4. Técnicas y procedimientos

La técnica utilizada fue la revisión documental, mediante la revisión del expediente clínico, así la fuente de información fue secundaria, se elaboró una ficha de Revisión de expediente facilitando la recolección de información según los objetivos establecidos con previo permiso de autoridades de la institución; se solicitaron los expedientes y se revisaron identificando la información requerida.

La ficha de Revisión del Expediente Clínico consta de 5 partes: la primera parte sobre las características sociodemográficas y clínicas. La segunda parte: Perfil bacteriológico, tercera parte: la aplicación de los criterios del Carbascore, Cuarta parte: rendimiento diagnóstico y Quinta parte: Racionalidad del uso de carbapenemicos.

Se realizó la validación por experto del instrumento haciéndose las adaptaciones necesarias al instrumento. El cálculo de sensibilidad y especificidad se utilizó datos nominales o dicotómicos y se basó en el uso de una tabla de 2×2 , en la que se contrasto el dato a prueba contra el diagnóstico definitivo obtenido a través de un parámetro ideal llamado estándar de oro, que representa la prueba con mayor confiabilidad. Estableciendo para cada uno:

		Criterio de Verdad		
		Enfermos	No enfermos	Total
Prueba diagnóstica	Positivos	VP	FP	VP+FP
	Negativos	FN	VN	FN+VN
Total		VP+FN	FP+VN	N= (VP+FP+FN+VN)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Total de enfermos}} = \frac{VP}{VP + FN} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Total de no enfermos}} = \frac{VN}{VN + FP} = \frac{d}{b + d}$$

El valor predictivo positivo representa la probabilidad que tiene un paciente con cierta prueba positiva (criterios Carbascore) de cursar con una enfermedad determinada; el valor predictivo negativo representa la probabilidad que tiene un paciente con cierta prueba negativa de estar libre de una enfermedad determinada.

Se utiliza entonces la siguiente formula:

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Total de positivos}} = \frac{VP}{VP + FP} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{Valor predictivo negativo} = \frac{\text{Verdaderos negativos}}{\text{Total de negativos}} = \frac{VN}{VN + FN} = \frac{d}{c + d}$$

2.5. Plan de tabulación y análisis

Una vez recolectada la información elabora una base de datos por el programa SPSS versión 23 en español con tablas 2x2 aplicando estadística diferencial y se realizó el cálculo para el rendimiento diagnóstico, realizando la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y VPN. Una vez elaboradas las tablas y gráficos se realizó análisis de la información, por último se redacta un informe final en Microsoft Word. Se elaboraron 8 tablas con sus gráficos siendo las siguientes:

Características sociodemográficas

Puntuación Carbascore > 6pts < 6pts

Sensibilidad

Especificidad

Valor Predictivo Positivo

Valor Predictivo Negativo

Objetivo No. 5: Analizar la racionalidad del uso de carbapenémicos en la unidad de estudio.

Antibiograma

Terapia antibiótica Empírica

Asociación entre Cultivo/Puntuación de Carbascore

Eficacia del uso de Carbapenem

2.7. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALOR
Edad	Período que abarca desde el nacimiento hasta el momento de la investigación.		Años	18– 30 años 31 – 45 años 46 – 59 años >60
Sexo	Condición diferencia al hombre y a la mujer		Fenotipo	Masculino Femenino
Procedencia	Lugar donde habita		Departamento	Masaya Masatepe Carazo Granada
Patologías asociadas	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro.		Tipo de patología	Diabetes Mellitus Hipertensión Arterial Obesidad Cardiopatía ERC EPOC Anemia Neoplasia Enfermedad neurológica Uso de catéter permanente

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALOR
Criterios de Carbascore	Corresponde a los criterios para prescribir la elección de la terapia antibiótica empírica en las infecciones en torrente sanguíneo y neumonía nosocomial.	Hemodiálisis crónica	Presencia del criterio	Si No
		Infección del torrente sanguíneo		Si No
		Viajes al extranjero en los últimos 6 meses		Si No
		Uso previo de β -lactámicos mayor clase III o Colonización por MDR		Si No
Sensibilidad	Se refiere a la proporción de individuos enfermos con la prueba positiva.		Porcentaje	Según cálculo obtenido
Especificidad	Se refiere a la proporción de individuos no enfermos con la prueba negativa.		Porcentaje	Según cálculo obtenido
VPP	Probabilidad a posteriori de tener cierta enfermedad ante una prueba positiva		Porcentaje	Según cálculo obtenido
VPN	Probabilidad que tiene un paciente con cierta prueba negativa de estar libre de enfermedad determinada.		Porcentaje	Según cálculo obtenido
Puntuación CarbaScore	Corresponde a la puntuación obtenida de los criterios para prescribir la elección de la terapia antibiótica empírica en las infecciones en torrente sanguíneo y neumonía nosocomial.	>6pts <6pts	Porcentaje	Si No Si No
Sensibilidad	Se refiere a la proporción de		Porcentaje	Según cálculo obtenido

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALOR
	individuos enfermos con la prueba positiva.			
Especificidad	Se refiere a la proporción de individuos no enfermos con la prueba negativa.		Porcentaje	Según cálculo obtenido
VPP	Probabilidad a posteriori de tener cierta enfermedad ante una prueba positiva		Porcentaje	Según cálculo obtenido
VPN	Probabilidad que tiene un paciente con cierta prueba negativa de estar libre de enfermedad determinada.		Porcentaje	Según cálculo obtenido
Microorganismo patógeno	Son los diferentes gérmenes oportunistas capaz de desarrollar un proceso infeccioso intrahospitalario		Tipo de Microorganismo	Acinetobacter baumannii Escherichia coli Pseudomonas aeruginosa Staphylococcus aureus Klebsiella pneumoniae Staphylococcus epidermidis Candida albicans Serratia Marcenscens
Antibiograma	Prueba microbiológica que se realiza para determinar la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de una bacteria a un grupo de antibióticos.		Tipo de antibiótico sensible	Carbapenémicos Glucopéptidos Fluoroquinolonas Polimiximinas Cefalosporina 3 generación (Ceftazidima/Ceftriazona) Cefalosporina 4 generación (cefepime) Amino glucósidos Trimetropima/Sulfametoxazol Piperacilina/Tazobactam Vancomicina Linezolid Amoxicilina + Acido Clavulánico

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALOR
Terapia de antibiótico empírica	Son las combinaciones de antibiótico empíricas sugeridas para el tratamiento de las infecciones del torrente sanguíneo y neumonías nosocomiales durante el estudio.		Tipo de terapia	<p><i>Monoterapia</i> Amoxicilina-ácido Clavulánico Cefalosporina 3era generación Cefalosporina 4ta generación Piperacilina-tazobactam Carbapenem Vancomicina o linezolid</p> <p><i>Terapia dual.</i> Amoxicilina-ácido Clavulánico y aminoglucósido Amoxicilina-ácido Clavulánico y vancomicina Cefalosporina y amino glucósido de 3era generación Cefalosporina y amino glucósido de cuarta generación Piperacilina-tazobactam y aminoglucósido Carbapenem y aminoglucósido Piperacilina-tazobactam y vancomicina Carbapenem y vancomicina</p> <p><i>Otra terapia dual</i> <i>Combinación de tres o más antibióticos</i> Piperacilina-tazobactam, aminoglucósido y vancomicina Carbapenem, aminoglucósido y vancomicina</p> <p><i>Otra combinación</i> <i>Cambio de antibióticos en las 24 h siguientes a la introducción del tratamiento</i></p>
Asociación entre cultivo/puntuaje	Corresponde a la relación de resultados de cultivos en cuanto a	Sensible Resistente	Porcentaje	Si No Si

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	VALOR
ción Carbascore	sensibilidad y resistencia de carbapenémicos en comparación con puntuación carbascore	>6pts <6pts		No Si No Si No
Eficacia del uso de Carbapenem	Corresponde al uso racional de carbapenémicos en los pacientes en estudio.		Calidad de la elección	Elección adecuada Elección inadecuada Uso excesivo Falla

2.8. Aspectos éticos

El estudio no involucró procedimientos en pacientes, ni tomó información confidencial del paciente. Se revisó la información sobre resultados de los abordajes terapéuticos. El estudio no tuvo como objetivo evaluar el desempeño de los profesionales que laboran en dicho hospital, ya que se descartaron sus nombres. En esta investigación se aplicó la responsabilidad sobre el respeto al valor fundamental de la dignidad y de la vida del ser humano, ya que no exponemos a los participantes a actos que podrían perjudicarles o disminuir su propia autoestima debido a la privacidad y confidencialidad en los datos obtenidos en dicho estudio, además de ser un estudio que no experimental ni causar daños a los participantes ya que solo se utilizan fichas de recolección de información y es obtenida de expedientes clínicos y no es deliberadamente expuesta a la sociedad.

CAPITULO III: DESARROLLO

3.1. Resultados

Una vez procesados los datos del presente estudio, se evidenció los siguientes resultados por objetivos específicos.

Para el objetivo 1: Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio.

Con respecto a las características sociodemográficas, en los resultados de los rangos de edad, de 31 a 45 años solo hubieron 5 (9.8%) en los controles, para un total de 5 (6.5%); mientras que en el rango de 46 a 59 años para casos se encontraron 10 (38.5%) y en los controles 8 (15.7%), para un total de 18 (23.4%); para los mayores de 60 años 16 (61.5%) se encontraron en los casos y 38 (74.5%) en los controles para este mismo rango de edad, para un total de 54 (70.1%). Con respecto al sexo se obtuvieron 12 (46.2%) del sexo femenino en los casos y ninguno se determinó en los controles, por lo que el total para este rango de edad fue 12 (15.6%); del sexo masculino 14 (53.8%) en los casos mientras que en los controles se obtuvieron 51 (100%), para un total de 65 (84.4%). La procedencia se encontró de Masaya 2 (7.7%) para los casos y 27 (52.9%) para los controles, con un total de 29 (37.7%), Masatepe 4 (15.4%) para los casos y ninguno en los controles, para un total de 4 (5.2%), Tipitapa 9 (34.6%) tanto para los casos como para los controles, para un total de 18 (23.4%), Carazo 11 (42.3%) para los casos y 5 (9.8%) para los controles, para un total de 16 (20.8%) y en Granada solo en los controles 10 (19.6%), para un total de 10 (19.6%). Ver anexo Tabla 1

Las patologías asociadas se encontraron respecto a la Diabetes Mellitus 26 (100) de los casos y 26 (51%) de los controles, para un total de 52 (67.5%); la Hipertensión arterial 2 (7.7%) de los casos y 51 (100%) de los controles, para un total de 53 (68.8%); obesidad 8 (30.8%) de los casos

y 10 (19.6%) de los controles, para un total de 18 (23.4%); la cardiopatía 11 (42.3%) de los casos y 26 (51%) de los controles, para un total de 37 (48.1%); la Enfermedad Renal Crónica 11 (23.1%) para los casos y 12 (23.5%) para los controles con un total de 23 (29.9%); la enfermedad pulmonar obstructiva crónica 8 (30.8%) para los casos y 16 (31.4%) para los controles con un total de 24 (31.2%); la anemia 6 (23.1%) para los casos y 20 (39.2%) para los controles, con un total de 26 (33.8%); la neoplasias 2 (7.7%) para los casos y 4 (7.8%) para los controles, con un total de 6 (7.8%); enfermedad neurológica 4 (15.4%) para los casos y 13 (25.5%) para los controles, con un total de 17 (22.1%). En referencia al uso de catéter permanente, el uso de Sonda Foley y de Sonda Nasogástrica en los casos fue de 2 (7.7%) y de 4 (7.8%) en los controles y un total de 6 (7.8%) en cada uno respectivamente; con respecto a la Sonda Nasoyeyunal, ninguno de los casos estaba presente y uno (2%) de los controles, para un total de 1 (1.3%). Ver anexos tabla 2

Resultados del objetivo 2: Determinar el perfil bacteriológico en la población estudiada.

Los microorganismos patógenos presentes en las infecciones del torrente sanguíneo y en neumonías nosocomiales se encuentran *Acinetobacter baumannii* en 2 (7.7%), 4 (7.8%) para los controles y 6 (7.8%) en total; *Escherichia coli* con 3 (11.5%) para los casos, 9 (17.6%) en los controles y 12 (15.6%) en total; *Pseudomonas aeruginosa* con 8 (30.7%) para los casos, 14 (27.5%) en los controles y 22 (28.6%) en total; *Staphylococcus aureus* con 4 (15.4%) para los casos, 14 (27.5%) para los controles y 18 (23.4%) en total; *Klebsiella pneumoniae* con 3 (11.5%) para los casos, 7 (13.7%) en los controles y en total 10 (12.9%); *Staphylococcus epidermidis* con 2 (7.7%) en los casos, 5 (9.8%) para controles y 7 (9.1%) en total; *Candida albicans* con 1 (3.8%) para los casos, ninguno para los controles y 1 (1.3%) en total; *Serratia Marcenscens* con 3 (11.5%) para los casos, 4 (7.8%) en los controles y 7 (9.1%) en total. Ver anexo tabla 3

Resultados del objetivo 3: Identificar los criterios de Carbascor en la población estudiada.

Los criterios de Carbascor presentes en los pacientes con respecto a la hemodiálisis se encontraron en 5 (19.2%) en los casos y 7 (13.7%) en los controles, un total de 12 (15.6%), mientras que no se cumplió en 21 (80.8%) de los casos, 44 (86.3%) de los controles y un total de 65 (84.4%). Con respecto a la Infección del torrente sanguíneo 8 (30.8%) de los casos y 14 (27.5%) de los controles si estaba presente, para un total de 22 (28.6%), se encontraron sin infección del torrente sanguíneo 18 (69.2%) de los casos y 37 (72.5%) de los controles, el total es de 55 (71.4%); en referencia a viajes al extranjero en los últimos 6 meses todos tanto los casos y los controles no habían viajado. El uso previo de β – lactámicos mayor clase III, los que tenían uso previo 2 (7.7%) para los casos y 4 (7.8%) para los controles, para un total de 6 (7.8%), sin uso previo 24 (92.3%) para los casos y 47 (92.2%) de los controles, para un total de 71 (92.2%). En el casos de la colonización por MDR, se encontró presente en 8 (30.8%) de los casos y 12 (23.5%) de los controles, para un total de 20 (26.0%), mientras que, no se presenta en 18 (69.2%) de los casos y 39 (76.5%) de los controles, para un total de 57 (74.0%). Ver anexo tabla 4

Resultados del objetivo No 4: Establecer el rendimiento diagnóstico del Carbascor en la población a estudio

Los resultados del Carbascor estimados con un IC de 95%, obtuvieron el valor de sensibilidad 82.14 [66.17 – 98.11]%; la especificidad 93.88 [86.14 – 100]%; el índice de validez de 89.61 [82.15 - 97.07]%; el valor predictivo positivo 88.46 [74.26 – 100]%; el valor predictivo negativo de 90.2 [81.05 – 99.34]%; la prevalencia fue de 36.36 [24.97 – 47.76]%; el Índice de Youden es de 0.76 entre 0.60 – 0.92; Razón de verosimilitud +, con valor de 13.42 y de 4.42- 40.71; Razón de verosimilitud – 0.19 y tiene de 0.09 – 0.42. Ver anexo Pruebas diagnósticas..

Los resultados de la puntuación obtenida con el cálculo de Carbascore con intervalos de confianza del 95% para los umbrales principales. Encontramos que la sensibilidad en el umbral menos de 6 puntos fue del 96 [89-100] % y la especificidad fue del 70 [66–76] % en el umbral mayor de 6 puntos. Ver anexo Pruebas diagnósticas.

Resultados del objetivo No 5: Analizar la racionalidad del uso de carbapenémicos en la unidad de estudio.

Los resultados de antibiograma presenta a la Piperacilina/Tazobactam con 18 (69.23%) para los casos, 27 (52.94%) para los controles y 45 (58.44%) en total; seguido por los carbapenémicos sensibles en 19 (73.08%) de los casos y 18 (35.29%) de los controles para un 37 (48.05%) en total; la Amoxicilina + Acido Clavulánico con 11 (42.30%) para los casos, 5 (9.80%) para los controles y 16 (20.80%) en total; la Vancomicina con 9 (34.6%) para los casos, 5 (9.8%) para los controles y 14 (18.2%) en total; las Fluroquinolonas con 6 (23.1%) para los casos, 7 (13.7%) de los controles y 13 (16.9%) en total; en las cefalosporinas de tercera generación como Cefotaxima/Ceftriaxona con 4 (15.4%) de los casos, 8 (15.7%) de los controles y 12 (15.6%) en total; la Linezolid con 4 (15.4%) de los casos, 7 (13.7%) de los controles y 11 (14.3%) en los totales; los Glucopéptidos con 6 (23.1%) de los casos y 4 (7.8%) de los controles con 10 (13%) en total; Trimetropima/Sulfametoxazol con 4 (15.4%) para los casos, 6 (11.8%) para los controles y 10 (13%) en total; los Amino glucósidos con 3 (11.5%) para los casos, 6 (11.5%) para los controles y 9 (11.7%) en total; en las Cefalosporinas de 4 generación como la Cefepime con 2 (7.7%) de los casos, 5 (9.8%) de los controles y 7 (9.1%) de los totales; las Poliximinas con 1 (3.8%) de los casos, ninguno en los controles y 1 (1.3%) en total. Ver anexo tabla 5

Con respecto a las terapias antibióticas empíricas se encontró con la monoterapia en 10 (38.5%) de los casos, 23 (45.1%) de los controles y en 33 (42.9%) en total; seguido de terapia dual 9 (34.6%) de los casos, 21 (41.2%) de los controles y 30 (39.0%) en total; el esquema de Piperacilina-tazobactam tienen 4 (15.4%) de los casos, 10 (19.6%) de los controles y 14 (18.2%) en total, y Piperacilina-tazobactam + un aminoglucósido, 4 (15.4%) de los casos, 8 (15.7%) de los controles y 12 (15.6%) en el total; el esquema de Carbapenem y aminoglucósido con 3 (11.5%) para los casos, 7 (13.7%) y 10 (13%) en total; en esquema de combinación de tres o más antibióticos hay 4 (15.4%) para los casos, 6 (11.8%) para los controles y 10 (13%) en total; con esquema de Carbapenem, aminoglucósido y vancomicina con 3 (11.5%) para los casos, 2 (3.9%) para los controles y 5 (6.5%) en total; en el caso del cambio de antibióticos en las 24 h siguientes a la introducción del tratamiento se encontraron 1 (3.80%) para los casos, 3 (5.9%) en los controles y 4 (5.2%) en total; en el esquema de Piperacilina-tazobactam, aminoglucósido y vancomicina se encontraron 1 (3.8%) para los casos, 2 (3.9%) para los controles y 3 (3.9%) en total; Vancomicina o linezolid con 1 (3.8%) para los casos, 2 (3.9%) para los controles y 3 (3.9%) en total; en los esquemas de Carbapenem + vancomicina, para los casos 2 (3.9%) y para los controles 4 (7.8%) y 6 (7.8%) en total, Amoxicilina-ácido Clavulánico y en otras terapia dual con 1 (3.8%) para los casos, 2 (3.9%) para los controles y 3 (3.9%) en total para cada uno de los esquemas respectivamente; en los esquemas de Cefalosporina de tercera generación, Piperacilina-tazobactam + vancomicina y en el esquema de otras combinaciones con 1 (3.8%) para los casos, 1 (2%) para los controles y 2 (2.6%) en total, para cada uno de los esquemas respectivamente; en el esquema de Amoxicilina-ácido Clavulánico + amino glucósido y en el esquema de Cefalosporina + amino glucósido de 3era generación no se encontró ningún caso y 1 (2.0%) en los controles y 1 (1.3%) para el total en cada uno de los esquemas mencionados anteriormente respectivamente; en el

esquema de tratamiento Amoxicilina-ácido Clavulánico + vancomicina , ninguno para ambos grupos y el esquema de de Cefalosporina + amino glucósido de 4ta generación se encontró 1 (3.8%) de los casos, ningún control para un total de 1 (1.3%). Ver anexo tabla 6.

Con respecto al análisis de asociación entre cultivos y puntuacion de carbascor, se encontró en el grupo de menos de 6 puntos cultivos sensibles a carbapenemicos en 14 (35.14%) para los casos, 6 (21.62%) para los controles y 20 (56.76%) en total; y en el grupo de más de 6 puntos sensibilidad a carbapenemicos en 9 (24.32%) para los casos, 8 (18.92%) para los controles y 17 (43.24%) en total. Ver anexo tabla 7.

Con respecto al análisis de la eficacia del uso de Carbapenem se encontró que se obtuvo como elección adecuada 19 (73.1%) para los casos, 18 (35.3%) para los controles y 37 (48.1%) en total; con elección inadecuada se encontró 8 (30.8%) para los casos, 13 (25.5%) para los controles y 21 (27.3%) en total; el uso excesivo se presentó en 4 (15.4%) para los casos, 8 (15.7%) para los controles y 12 (15.6%) en total; con respecto a las fallas de tratamiento se presentó 2 (7.7%) de los casos, 5 (9.8%) de los controles y 7 (9.1%) en total. Ver anexo tabla 8.

3.2. Discusión de los resultados

Para el uso racional de antibióticos en especial los carbapenémicos, en el manejo de pacientes con infección del torrente sanguíneo y de neumonías nosocomiales es necesario, el establecimiento de criterios de uso, evitando las extravagancias terapéuticas y disminuyendo los costos hospitalarios. En el hospital es usual instalar una serie de antibióticos de manera empírica en la población que atiende.

Con respecto a los datos socio demográficos de la población estudiada, reflejan un predominio de pacientes mayores a 60 años (70.1%), atendidos en el Hospital SERMESA, Masaya corresponden a asegurados y jubilados del sexo masculino en 84.4% y la principal comorbilidad es la Hipertensión arterial en 68.8%, tal como lo describe Blandon, con respecto al sexo predominante es masculino con un 58%, la hipertensión arterial como principal comorbilidad con un 35.3%; datos que coinciden con los resultados del estudio.

Sin embargo Blandón, encontró el grupo etario más afectado 21 a 40 años, con promedio de 47 años mientras que 23.4% de este estudio están en el rango de 46 a 59 años y solo 6.5% se encuentra en el rango de 31 a 45 años.

Cruz J. y Pérez F, en su estudio describe un predominio de antecedentes de diabetes e hipertensión arterial crónica, esto concuerda con los datos encontrados donde la Diabetes Mellitus está presente en un 67.5%, la Hipertensión en un 68.4% y la Cardiopatía en 48.1% siendo estas las patologías predominantes de la consulta externa y de las que acuden por complicaciones a este centro hospitalario que carece de programas educativos dirigidos a pacientes y familiares de quienes asisten por estos padecimientos con el fin de promover hábitos saludables y evitar las más funestas complicaciones derivadas de ellas.

Otra patología asociada es la obesidad en un 23.4% y la anemia en un 33.8%, ambas están relacionadas con las patologías mencionadas en el párrafo anterior y con la enfermedad renal crónica, estas patologías pueden expresar el inadecuado manejo de las patologías de base y que deben ser controladas con un abordaje multidisciplinario siendo esta una debilidad del servicio en el cual solo se atiende el padecimiento de salud y falta la integración de otras disciplinas como nutrición, salud mental, fisioterapia, entre otras disciplinas.

Los pacientes estudiados proceden principalmente de Masaya en un 37.7%, seguido de Tipitapa en 23.4%, de Carazo 20.8% y de Granada 19.6% datos que corresponden al área asignada para la atención de asegurados y jubilados por el Instituto de Seguridad Social de Nicaragua.

Cruz J. y Pérez F (2011), en su estudio de *Caracterización de infecciones en pacientes de unidad de cuidados intensivos del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, entre enero -agosto 2011*, encontró que la neumonía nosocomial es tercera infección más frecuente con 33%, agentes patógenos más frecuentemente aislados *Acinetobacter baumani* con 61.5%, seguido de *Pseudomona* con 28.9%, mientras que en los datos encontrados en el estudio demuestra que *Acinetobacter baumannii* solo está presente en 6 (7.8%) y la *Pseudomonas aeruginosa* con 22 (28.6%) está última tiene datos similares con el estudio de Cruz J. y Pérez F.

En el estudio de Londoño, Ardila & Ossa (2011), la colonización en conexiones del catéter (RR 3,9 IC95% 1,2-12,3); fueron provocadas por *Staphylococcus coagulasa* (-) 83,4% y *Candida albicans* 16.6% en comparación con este estudio cuyos resultados difieren, solo se reportan de *Staphylococcus epidermidis* con 7 (9.1%) en total y *Staphylococcus aureus* con 12 (15.6%) en total; los datos encontrados por *Candida albicans* se reportó 1 (1.3%) en total.

Blandón L. (2011), reporta el 76.4% de los pacientes se obtuvieron resultados de hemocultivos, con *Pseudomona aeruginosa* en el 35.7%, seguido de *E. coli* en el 28.5%, *Enterococo* y *Stafilococos aureus* con 14.2%, y *Klebsiella pneumoniae* con 7.1%. Datos similares encontrados en este estudio ya que la *Pseudomona aeruginosa* predomina seguido de la *Escherichia coli* con 12 (15.6%) y la *Klebsiella pneumoniae* 10 (12.9%).

Dentro de los criterios de Carbascor en el estudio resulta que el 15.6% tiene hemodiálisis crónica, el 28.6% presentó infección en el torrente sanguíneo, el 100% no había viajado, solo el 7.8% había usado antes β – lactámicos mayor de Clase III, mientras que la colonización por MDR la obtuvo solo el 26%; en el estudio de Teyseyre, y otros, la presencia de Hemodialisis era del 5%, el 11.5% había viajado en los últimos 6 meses, el 58.9% de pacientes habían usado previamente un β – lactámicos mayor de Clase III y la colonización por MDR fue del 16.3% dos días antes de la infección. La ausencia de viaje puede ser por la actual pandemia de Covid 19 que restringe la movilización de las personas fuera del país por vuelos cancelados y el cierre de fronteras de los países.

Este estudio valora el Carbascor, como prueba para predecir el uso racional de los carbapenémicos, así la sensibilidad y la especificidad son medidas básicas para el valor diagnóstico de una prueba. Miden la discriminación diagnóstica de una prueba en relación a un criterio de referencia, que se considera la verdad. Estos indicadores en principio permiten comparar directamente la eficacia de una prueba con el de otras y esperar resultados similares cuando son aplicadas en diferentes países, regiones o ámbitos. (Consellería de Sanidade y el Servicio Gallego de Salud, 2015), en el caso del Carbascor, los resultados estimados demuestran con un IC 95%, obtuvieron el valor de sensibilidad 82.14 [66.17 – 98.11]%; la especificidad 93.88 [86.14 – 100]%; por lo que la sensibilidad y la especificidad es alta por encima del 80%; en

comparación con el estudios de Teyseyre, y otros que demuestra datos similares en cuanto a la especificidad en aproximadamente 10 puntos porcentuales debajo la sensibilidad.

El índice de validez de 89.61 [82.15 - 97.07] %; este nos define como la proporción de individuos clasificados correctamente. (Consellería de Sanidade y el Servicio Gallego de Salud, 2015).

El valor predictivo positivo 88.46 [74.26 - 100] %; esto equivale a la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba positiva tengan realmente la enfermedad, por lo que el Carbascore es una prueba con alto valor; el valor predictivo negativo de 90.2 [81.05 – 99.34] %, corresponde a la probabilidad condicional de que los individuos con una prueba negativa no tengan realmente la enfermedad, también se concluye que el Carbascore en esta investigación su alto valor ahí la importancia de la utilidad de los criterios del Carbascore en pacientes con infección del torrente sanguíneo y las neumonías nosocomiales; la prevalencia fue de 36.36 [24.97 – 47.76] %.

El Índice de Youden es de 0.76 entre 0.60 – 0.92; es una medida conjunta de eficiencia de un medio diagnóstico, así refleja la diferencia entre la tasa de verdaderos positivos y la de falsos positivos. Teóricamente es igual a 1 sólo cuando la prueba diagnóstica es perfecta, o sea, cuando $S + E = 2$, de modo que también puede decirse que cuánto más cercano a 1, mejor es la prueba diagnóstica que se está evaluando, en esta investigación el Índice de Youden es de 0.76 entre 0.60 – 0.92, se puede concluir que el Carbascore es una buena prueba para predecir el uso de carbapenémicos por lo que la Hipótesis planteada está comprobada.

Razón de verosimilitud +, con valor de 13.42 y de 4.42- 40.71; Razón de verosimilitud – 0.19 y tiene de 0.09 – 0.42. Un buen test debe tener una RV- cercana a 0 y una RV+ alta (no es posible especificar un límite superior para la RV+). La razón de verosimilitud combina la información que

proviene de la sensibilidad y la especificidad y es definida como la razón entre la probabilidad de un resultado de una prueba en sujetos enfermos y la probabilidad del mismo resultado en sujetos no enfermos (Consellería de Sanidade y el Servicio Gallego de Salud, 2015). En la investigación la prueba del Carbascore demuestra ser un buen test para el uso racional de los carbapenémicos.

Los resultados de la puntuación obtenida con el cálculo de Carbascore con intervalos de confianza del 95% para los umbrales principales. Encontramos que la sensibilidad en el umbral menos de 6 puntos fue del 96 [89-100] % y la especificidad fue del 70 [66–76] % en el umbral mayor de 6 puntos, en comparación con el estudio de Teyseyre, y otros en donde el Carbascore logró una sensibilidad satisfactoria del 96 [89-100]% en el umbral de 6 puntos, lo que lo convierte en una opción adecuada para las formas más graves de infección. Y logró una especificidad del 91 [88-94] % en el umbral de 9 puntos, lo que sugiere que es una opción más apropiada para las formas menos graves.

Los resultados de antibiograma predomina la Piperacilina/Tazobactam con 45 (58.4%), seguido por los carbapenémicos sensibles para un 37 (48.1%), la Amoxicilina + Acido Clavulánico 16 (20.8%), con respecto al cambio de antibióticos en las 24 horas siguientes a la introducción del tratamiento se encontraron 16 (20.8%), la Vancomicina 14 (18.2%), las Fluroquinolonas 13 (16.9%), en las cefalosporinas de tercera generación como Ceftazidima/Ceftriazona con 12 (15.6%), la Linezolid 11 (14.3%), los Glucopéptidos 10 (13%) y en menor proporción se encontró al Trimetropima/Sulfametoxazol 10 (13%), los Amino glucósidos con 9 (11.7%), en las Cefalosporinas de 4 generación como la Cefepime con 7 (9.1%), las Polimixinas con 1 (1.3%).

Dentro de las terapias antibióticas empíricas predominan la monoterapia en 33 (42.9%), seguido de terapia dual 30 (39.0%); el esquema de Piperacilina 14 (18.2%), y Piperacilina-tazobactam +

un aminoglucósido, 12 (15.6%), en el esquema de Carbapenem y aminoglucósido 10 (13%), en esquema de combinación de tres o más antibióticos hay 10 (13%). El resto de los esquemas son muy poco utilizados por debajo del 10%, mientras que en el estudio realizado por Teyseyre, de las 342 terapias antibióticas administradas a los 338 pacientes de la cohorte, el 40,6% fueron monoterapias y 44,7% fueron terapias duales. Siendo resultados muy similares con este estudio. La molécula más comúnmente administrada como monoterapia fue piperacilina-tazobactam (19,3%), seguida de carbapenémicos (11,1%). De todas las terapias con antibióticos (ya sean monoterapias o terapias con múltiples fármacos), 125 (36,5%) fueron empíricas e incluyeron un carbapenem.

Con respecto al análisis de asociación entre cultivos y puntuación de carbascor, se encontró en el grupo de menos de 6 puntos cultivos sensibles a carbapenémicos 20 (56.76%) en total; y en el grupo de más de 6 puntos sensibilidad a carbapenémicos 17 (43.24%), en comparación con el estudio de Teysere y otros que revelaron que solo el 11,2% de los casos realmente requirió tratamiento con carbapenémicos, en este estudio Se encontró que más de un tercio de los tratamientos administrados empíricamente incluían un carbapenem, de los cuales se logró determinar bacterias responsables de la infección con susceptibilidad a los antimicrobianos administrados.

Además, Teyseyre y otros revelaron en las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas bacterianas responsables de la infección que sólo el 11.2% de los casos realmente requirió tratamiento con carbapenémicos, mientras que los datos encontrados en este estudio tiene como elección adecuada 37 (48.1%), elección inadecuada 21 (27.3%), uso excesivo se presentó en 12 (15.6%), con respecto a fallas de tratamiento 7 (9.1%).

Así esta investigación valora la necesidad de instruir como protocolo el uso del Carbascore para instaurar el tratamiento con carbapenémicos en los pacientes con infección del torrente sanguíneo y con neumonías nosocomiales.

3.3.Conclusiones

Dentro de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes estudiados, la mayoría pertenece al grupo de edad mayor de 60 años, del sexo masculino, de procedencia Masaya, las principales patologías asociadas se encuentran la hipertensión, la diabetes y las cardiopatías.

El perfil microbiológico predominan las *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y la *Klebsiella pneumoniae* y en menor proporción a *Staphylococcus epidermidis*, *Serratia Marcenscens*, *Acinetobacter baumannii* y *Candida albicans*.

Con respecto a los criterios del Carbascor se identificó más la infección del torrente sanguíneo, la hemodiálisis crónica y la colonización por MDR, mientras que pocos habían usado previamente un β – lactámicos mayor de Clase III y hubo ausencia de viajes al exterior en los últimos 6 meses.

El rendimiento de la prueba diagnóstica es alta, ya que tiene una buena sensibilidad y especificidad, por lo que la hipótesis se comprueba y estos criterios son útiles para predecir el tratamiento con carbapenémicos, además es una prueba que se pueden integrar como parte de la evaluación del paciente y no conlleva ningún costo en su aplicación.

Los resultados de antibiograma predomina la Piperacilina/Tazobactam seguido por los carbapenémicos sensibles, la Amoxicilina + Acido Clavulánico, la Vancomicina, la Fluroquinolonas en menor proporción se encontró al Trimetropima/Sulfametoxazol, los Amino glucósidos, en las Cefalosporinas de 4 generación y las Polimiximinas. Por ello, las terapias antibióticas empíricas predominan la monoterapia seguidas de la terapia dual, el esquema de Piperacilina-tazobactam, de Piperacilina-tazobactam + un amino glucósido, el esquema de Carbapenem y amino glucósido y el esquema de combinación de tres o más antibióticos, el resto de los esquemas son muy poco utilizados.

La asociación entre cultivos y puntuación de carbascoré, se logró determinar bacterias responsables de la infección con susceptibilidad a los antimicrobianos administrados, en el umbral de 6 puntos, lo que lo convierte en una opción adecuada para las formas más graves de infección.

En la mayoría del total de pacientes existe una elección adecuada seguida por un uso inadecuado y excesivo de Carbapenem, por esto se presentan fallas de tratamiento, por lo que tiene que corroborarse con estudios bacteriológicos que ameriten carbapenémicos por el perfil de resistencia.

3.4.Recomendaciones

A las autoridades del hospital

Orientar el uso de Carbapenémicos mediante la aplicación de los criterios de Carbascoré, con el fin de hacer uso racional de los antibióticos.

Realizar monitoreo de expedientes médicos en pacientes con infección del torrente sanguíneo y de neumonías nosocomiales el uso de antibióticos y principalmente de carbapenémicos.

Vigilancia microbiológica local continua, con la colaboración del servicio de microbiología del sistema, para la gestión de antimicrobianos específicos que aseguren un tratamiento antibiótico óptimo.

A los médicos del Hospital SERMESA Masaya

Actualizar los conocimientos sobre los criterios del Carbascoré, para hacer uso racional de los carbapenémicos.

Aplicar los criterios del Carbascoré en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonías nosocomiales, para mejorar las indicaciones empíricas de antibióticos.

A docencia

Promover la realización de estudios posteriores sobre la problemática abordada que complementen o den continuidad al presente estudio, asegurando una mayor muestra de pacientes que permita mayor homogeneidad en los grupos de estudio.

CAPÍTULO IV: BIBLIOGRAFIA

1.1. Bibliografía

- Antoni Torres, J. B. (01 de marzo de 2020). Actualización 2020 de las normativas de la SEPAR sobre las neumonía intrahospitalaria. Obtenido de Normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica(SEPAR).
- Banerjee, R., Teng, C., Cunningham, S., Ihde, S., & Steckel. (2015). Randomized trial of rapid multiplex polymerase chain reaction-based blood culture identification and susceptibility testing. Obtenido de Clin Infect Dis.
- Barberá, B. A. (2006.). «Infecciones nosocomiales.» . Obtenido de Medicine 3204 - 3210.
- Blandon, L. (enero a diciembre de 2011.). comportamiento clinico de neumonía asociada a ventilador en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello.,
- Burrillo, A., Muñoz, P., & Bouza, E. (Diciembre de 2019). <https://journals.lww.com/>. doi:10.1097 / QCO.0000000000000599
- Castellanos, B. S. (2014.). «Infecciones nosocomiales en pacientes criticos.» . Obtenido de Medicine 3374-82.
- Clin Infect Dis. 2016;63(5):e61. Epub 2016 Jul 14. (s.f.).
- Consellería de Sanidade y el Servicio Gallego de Salud. (3 de Agosto de 2015). <https://www.sergas.es>. Obtenido de <https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/1932/6-Ayuda%20Pruebas%20diagnosticas.pdf>
- Escobar., D. A. (2008.). Monobactamicos y Carbapenems. . Obtenido de [www.monobactamicos y carbapenms.http](http://www.monobactamicos-y-carbapenms.http)
- Faron ML, B. B. (2017). Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for use with positive blood cultures: methodology, performance, and optimization. Obtenido de J Clin Microbiol. .

- Goderich, R. (2017.). La Habana, Cuba: Ciencias Medicas. Obtenido de Medicina Interna.
- Jean-François, E. R. (11 de Feb de 2020). Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. Obtenido de Intensive Care Med. doi: 10.1007/s00134-020-05950-6.
- L.F. Dantas a, B. D. (27 de abril de 2019). Predicting acquisition of carbapenem-resistant. Obtenido de Journal of Hospital Infection.
- Londoño, A. &. (2011). Epidemiología de la infección asociada a catéter venoso central,.
- Martin J. Tobin, M. (2013.). Principles and Practice of Mechanical Ventilation. Chicago, Illinois:.. Obtenido de American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.
- Nguyen MH, C. C. (2019). Performance of the T2 bacteria panel for diagnosing bloodstream infections: a diagnostic accuracy study. . Obtenido de Ann Intern Med. .
- Patel R, T. E. (2017). Antibacterial Resistance Leadership G MASTERMIND: bringing microbial diagnostics to the clinic. . Obtenido de Clin Infect Dis. .
- Perez, F. C. (Enero -agosto de 2011). Caracterización de infecciones en pacientes de unidad de cuidados intensivos del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez,.
- Pneumonia, M. o.-a.-a. (s.f.).
- Ramanathan Parameswaran 1, J. B. (4 de Jul de 2011). Intravascular catheter-related infections in an Indian tertiary care hospital .
- Rhodes A, E. L. (2017). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. Obtenido de Intensive Care Med. .
- Schmidt M, B. N. (2015). Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. . Obtenido de Clin Infect Dis. .

- Shebl E, G. P. (21 de Jul de 2020). Nosocomial Pneumonia. Obtenido de StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535441/>
- Teyseyre, L., Ferdynus, C., Miltgen, G., Lair, T., Aujoulat, T., Lugagne, N., . . . Allyn, J. (20 de Mayo de 2019). <https://aricjournal.biomedcentral.com/>. Obtenido de <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-019-0529-z#Tab5>
- Timsit JF, B. M. (2019). Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. Obtenido de Intensive Care Med. .
- Tseng, W. C. (2018). Risk for subsequent infection and mortality after hospitalization among patients with multidrug-resistant gram-negative bacteria colonization or infection. Antimicrob Resist Infect Control .
- Vasudevan A, M. A. (25 de Nov de 2014). A prediction tool for nosocomial multi-drug Resistant Gram-Negative Bacilli infections in critically ill patients - prospective observational study. . Obtenido de BMC Infect Dis. .
- Villamarín - Belloa, B., Pineiro - Lamas, M., Barros - Dios, J. M., Ruano - Ravina, A., García - Oteroc, M. J., & Fernández - Villanueva, J. R. (17 de Julio de 2015). <http://www.scielo.org.co/>. Recuperado el 15 de Enero de 2021, de <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v20n2/v20n2a02.pdf>
- Viscoli, C. (April de 2016). Bloodstream Infections: The peak of the iceberg , Virulence. Obtenido de doi: 10.1080/21505594.2016.1152440.
- Wittekamp BH, P. N.-C. (2018). Decontamination strategies and bloodstream infections with antibiotic-resistant microorganisms in ventilated patients: a randomized clinical trial. Obtenido de JAMA. .

ABREVIATURAS

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido

B-CV: Infecciones por catéteres vasculares

IAAS: infecciones asociadas a la atención de salud

ITS: Infección de torrente sanguíneo

UTI: Infección del tracto urinario

UFC: unidades formadoras de colonia

BSI: Infección de torrente sanguíneo (siglas en ingles).

LCR: Líquido cefalorraquídeo

NN: Neumonía nosocomial

CVC: catéter venoso central

EIH: estancia intrahospitalaria

EPOC: enfermedad obstructiva crónica

ERC: enfermedad renal crónica

IV – SU: infección de vías urinarias por sondas uretrales

MRSA: Staphylococcus aureus resistente a la meticilina

MDR: Multidrogoresistente

NAV: Neumonía asociada al ventilador

P. aeuroginosa: Pseudomonas aeuroginosa

S. aureus: Staphylococcus aureus

K. pneumoniae: klebsiella pneumoniae

A.baumannii: Acinetobacter baumannii

E. coli: Escherichia coli

SPSS: programa estadístico de las ciencias sociales

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VM: ventilación mecánica

CAPÍTULO V: ANEXOS

5.1. Tablas y gráficos

Tabla 1

Características sociodemográficas y clínicas en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 – Diciembre 2020.

Características sociodemográficas	Casos n=26		Controles n=51		Total n=77	
	No	%	No	%	No	%
Edad						
31 – 45 años	0	0	5	9.8	5	6.5
46 – 59 años	10	38.5	8	15.7	18	23.4
Mayor de 60	16	61.5	38	74.5	54	70.1
Sexo						
Femenino	12	46.2	0	0%	12	15.6
Masculino	14	53.8	51	100	65	84.4
Procedencia						
Masaya	2	7.7	27	52.9	29	37.7
Masatepe	4	15.4	0	0	4	5.2
Tipitapa	9	34.6	9	34.6	18	23.4
Carazo	11	42.3	5	9.8	16	20.8
Granada	0	0	10	19.6	10	19.6

Fuente: Ficha de Revisión de expediente clínico del estudio de Infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, en pacientes del servicio de Medicina Interna en el Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015-Dic 2020.

Tabla 2

Patologías asociadas en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 – Diciembre 2020

Patologías asociadas	Casos n=26		Controles n=51		Total n=77	
	No	%	No	%	No	%
Diabetes Mellitus	26	100	26	51	52	67.5
Hipertensión Arterial	2	7.7	51	100	53	68.8
Obesidad	8	30.8	10	19.6	18	23.4
Cardiopatía	11	42.3	26	51	37	48.1
ERC	11	23.1	12	23.5	18	23.4
EPOC	8	30.8	16	31.4	24	31.2
Anemia	6	23.1	20	39.2	26	33.8
Neoplasia	2	7.7	4	7.8	6	7.8
Enfermedad neurológica	4	15.4	13	25.5	17	22.1
Uso de catéter permanente						
Sonda Foley	2	7.7	4	7.8	6	7.8
Sonda Nasogástrica	2	7.7	4	7.8	6	7.8
Sonda Nasoyeyunal	0	0	1	2	1	1.3

Fuente: Ficha de Revisión de expediente clínico del estudio de Infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, en pacientes ingresados en el *servicio de Medicina Interna* Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015-Dic 2020.

Tabla 3

Microorganismos patógenos presentes en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 – Diciembre 2020

Microorganismo patógeno	Casos n=26		Controles n=51		Total n=77	
	No	%	No	%	No	%
Acinetobacter baumannii	2	7.7	4	7.8	6	7.8
Escherichia coli	3	11.5	9	17.6	12	15.6
Pseudomonas aeruginosa	8	30.7	14	27.5	22	28.6
Staphylococcus aureus	4	15.4	8	15.7	12	15.6
Klebsiella pneumoniae	3	11.5	7	13.7	10	12.9
Staphylococcus epidermidis	2	7.7	5	9.8	7	9.1
Candida albicans	1	3.8	0	0	1	1.3
Serratia Marcenscens	3	11.5	4	7.8	7	9.1

Fuente: Ficha de Revisión de expediente clínico del estudio de Infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, en pacientes ingresados en el *servicio de Medicina Interna* Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Dic 2020.

Tabla 4

Criterios de Carbascore presentes en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 – Diciembre 2020

Criterios de Carbascore	Casos n=26		Controles n=51		Total n=77	
	No	%	No	%	No	%
Hemodiálisis crónica						
SI	5	19.2	7	13.7	12	15.6
NO	21	80.8	44	86.3	65	84.4
Infección del torrente sanguíneo						
SI	8	30.8	14	27.5	22	28.6
NO	18	69.2	37	72.5	55	71.4
Viajes al extranjero últimos 6 meses						
NO	26	100	51	100	77	100
Uso previo de betalactámicos mayor clase III						
SI	2	7.7	4	7.8	6	7.8
NO	24	92.3	47	92.2	71	92.2
Colonización por MDR						
SI	8	30.8	12	23.5	20	26.0
NO	18	69.2	39	76.5	57	74.0

Fuente: Ficha de Revisión de expediente clínico del estudio de Infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, en pacientes ingresados en el *servicio de Medicina Interna* Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Dic 2020.

Tabla 5

Antibiograma de los pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 – Diciembre 2020.

Antibiograma	Casos n=26		Controles n=51		Total n=77	
	No	%	No	%	No	%
Piperacilina/Tazobactam	18	69.23	27	52.94	45	58.44
Carbapenémicos	19	73.08	18	35.29	37	48.05
Amoxicilina + Ac. Clavulánico	11	42.30	5	9.80	16	20.80
Vancomicina	9	34.60	5	9.80	14	18.20
Fluoroquinolonas	6	23.10	7	13.70	13	16.90
Cefalosporina 3 generación (Ceftazidima/Ceftriazona)	4	15.40	8	15.70	12	15.60
Linezolid	4	15.40	7	13.70	11	14.30
Glucopéptidos	6	23.10	4	7.80	10	13.00
Trimetropima/Sulfametoxazol	4	15.40	6	11.80	10	13.00
Amino glucósidos	3	11.50	6	11.80	9	11.70
Cefalosporina 4 generación (cefepime)	2	7.70	5	9.80	7	9.10
Polimiximinas	1	3.80	0	0.00	1	1.30

Fuente: Ficha de Revisión de expediente clínico del estudio de Infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, en pacientes ingresados en el *servicio de Medicina Interna* Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Dic 2020.

Tabla 6

Terapia antibiótica empírica suministrada a los pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020.

Terapia antibiótica empírica administrada	Casos n=26		Controles n=51		Total n=77	
	No	%	No	%	No	%
<i>Monoterapia</i>	10	38.5	23	45.1	33	42.9
Amoxicilina-ácido clavulánico	1	3.8	2	3.9	3	3.9
Cefalosporina de tercera generación	1	3.8	1	2.0	2	2.6
Cefalosporina de cuarta generación	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Piperacilina-tazobactam	4	15.4	10	19.6	14	18.2
Carbapenem	3	11.5	8	15.7	11	14.3
Vancomicina o linezolid	1	3.8	2	3.9	3	3.9
<i>Terapia dual</i>	9	34.6	21	41.2	30	39.0
Amoxicilina-ácido clavulánico y aminoglucósido	0	0.0	1	2.0	1	1.3
Amoxicilina-ácido clavulánico y vancomicina	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Cefalosporina y aminoglucósido de 3era generación	0	0.0	1	2.0	1	1.3
Cefalosporina y aminoglucósido de 4ta generación	1	3.8	0	0.0	1	1.3
Piperacilina-tazobactam y aminoglucósido	4	15.4	8	15.7	12	15.6
Carbapenem y aminoglucósido	3	11.5	7	13.7	10	13.0
Piperacilina-tazobactam y vancomicina	1	3.8	1	2.0	2	2.6
Carbapenem y vancomicina	2	7.7	4	7.8	6	7.8
<i>Combinación de tres o más antibióticos</i>	4	15.4	6	11.8	10	13.0
Piperacilina-tazobactam, aminoglucósido y vancomicina	1	3.8	2	3.9	3	3.9
Carbapenem, aminoglucósido y vancomicina	3	11.5	2	3.9	5	6.5
Otra combinación	1	3.8	1	2.0	2	2.6
<i>Cambio de antibióticos en las 24 h siguientes a la introducción del tratamiento</i>	1	3.8	3	5.9	4	5.2

Fuente: Ficha de Revisión de expediente clínico del estudio de Infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, en pacientes ingresados en el *servicio de Medicina Interna* Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Dic 2020.

Tabla 7

Asociación entre cultivo/puntuación CarbaScore en los pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020

		Puntuación CarbaScore						Total
		< 6pts			>6pts			
Cultivo		Casos	Control	Total	Casos	Control	Total	
	Sensible		14	6	20	9	8	17
		35.14%	21.62%	56.76%	24.32%	18.92%	43.24%	100.00%
Resistente		8	10	18	13	9	22	40
		20.00%	25.00%	45.00%	32.50%	22.50%	55.00%	100.00%

Fuente: Ficha de Revisión de expediente clínico del estudio de Infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, en pacientes ingresados en el *servicio de Medicina Interna* Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Dic 2020.

Tabla 8

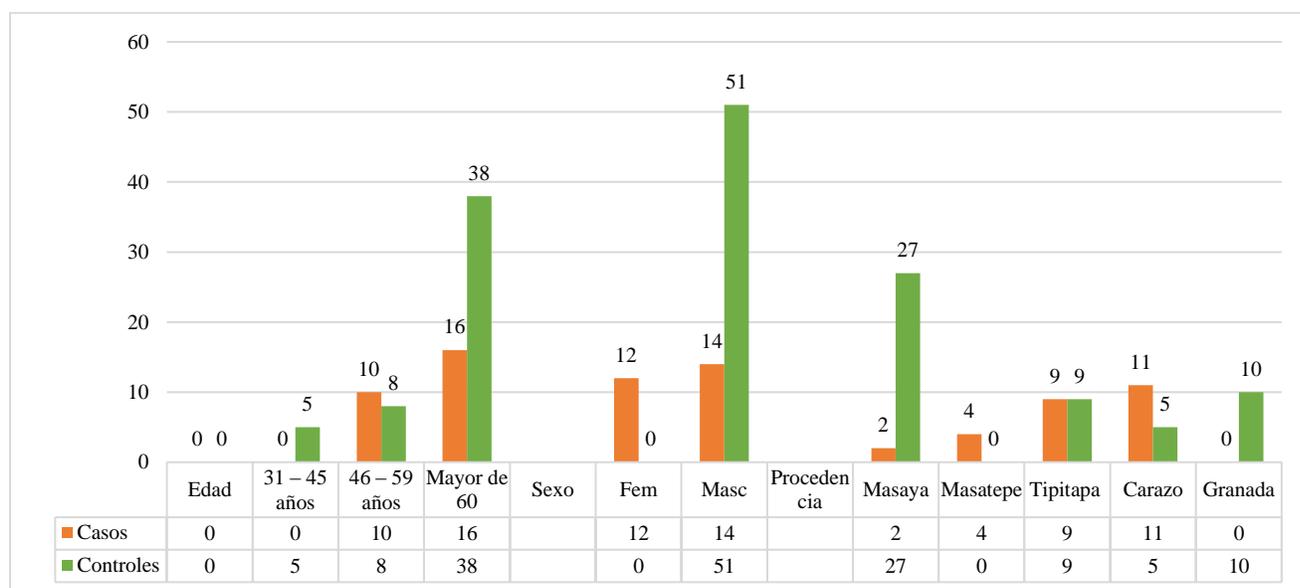
Eficacia del uso de Carbapenem en los pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020

Eficacia de uso de Carbapenem	Casos n=26		Controles n=51		Total n=77	
	No	%	No	%	No	%
Elección adecuada de Carbapenem	19	73.1	18	35.3	37	48.1
Elección inadecuada de Carbapenem	8	30.8	13	25.5	21	27.3
Uso excesivo	4	15.4	8	15.7	12	15.6
Falla	2	7.7	5	9.8	7	9.1

Fuente: Ficha de Revisión de expediente clínico del estudio de Infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, en pacientes ingresados en el *servicio de Medicina Interna* Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Dic 2020.

Gráfico 1

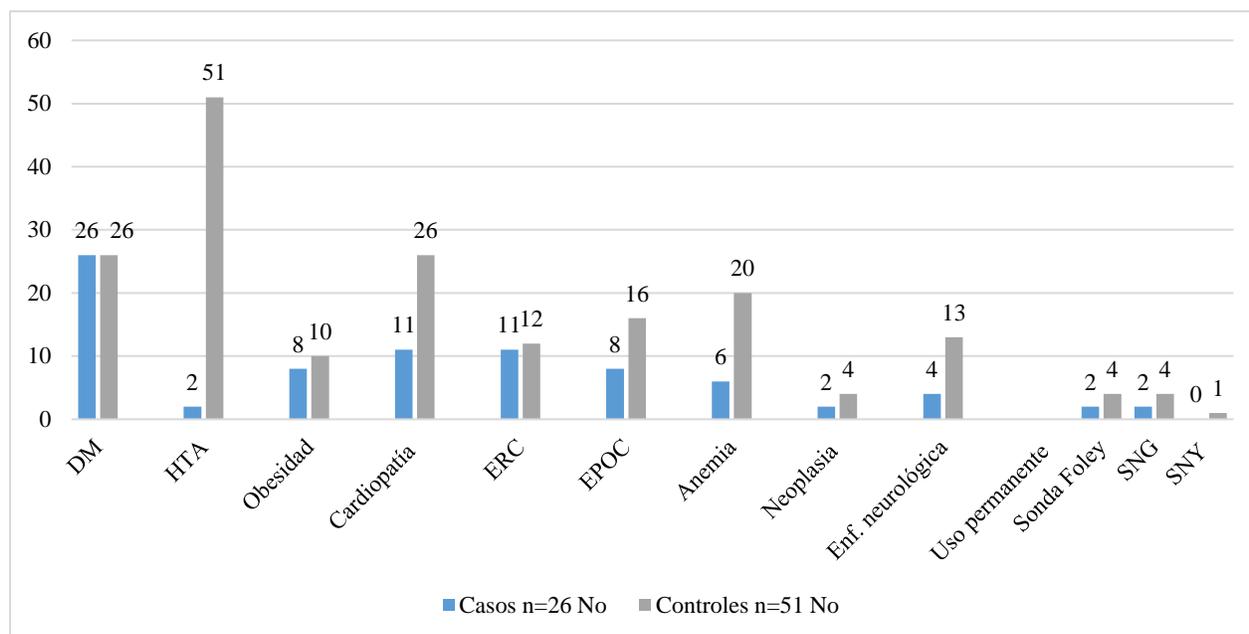
Características sociodemográficas y clínicas en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020



Fuente: tabla 1

Gráfico 2

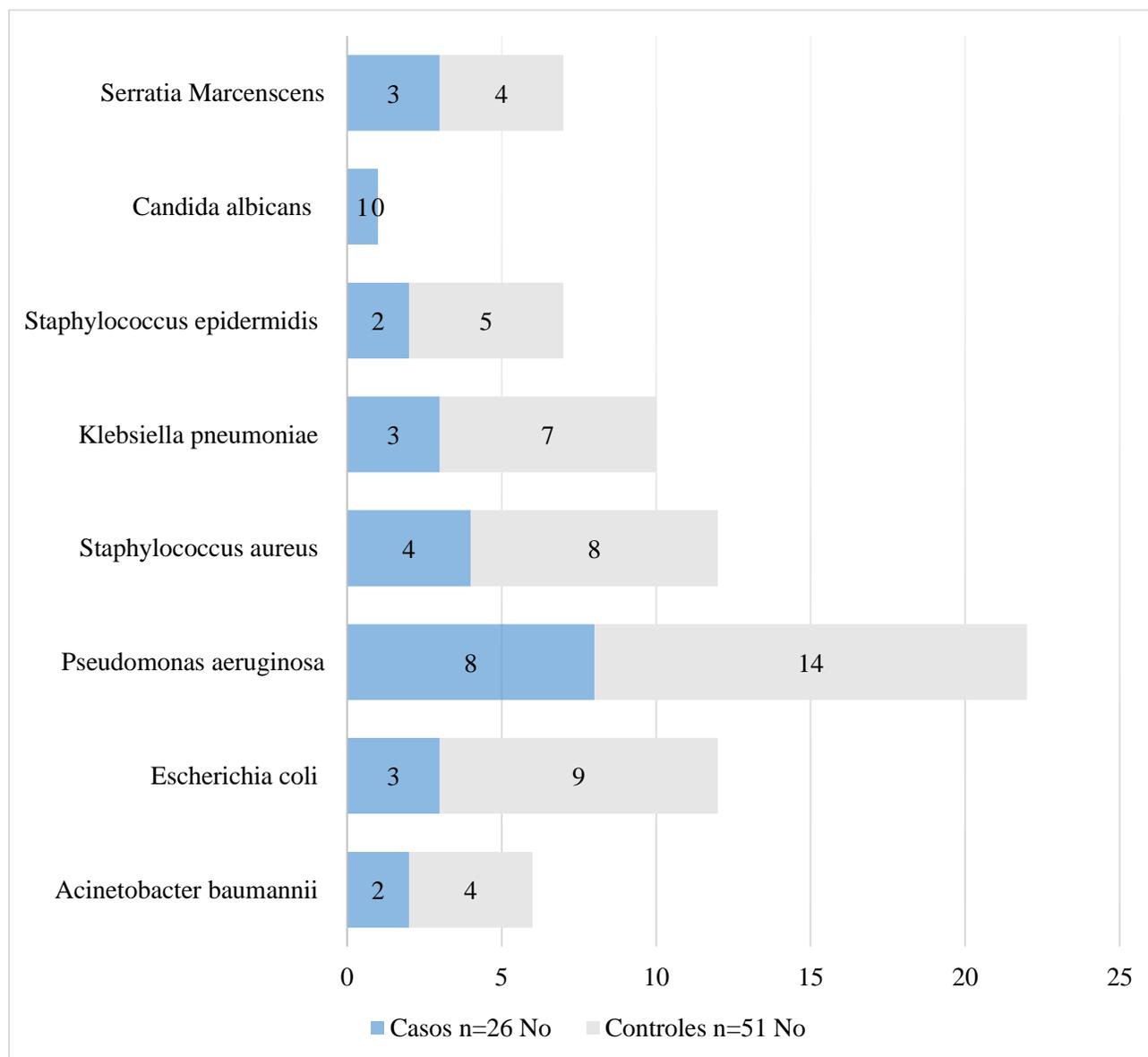
Patologías asociadas en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020



Fuente: tabla 2

Gráfico 3

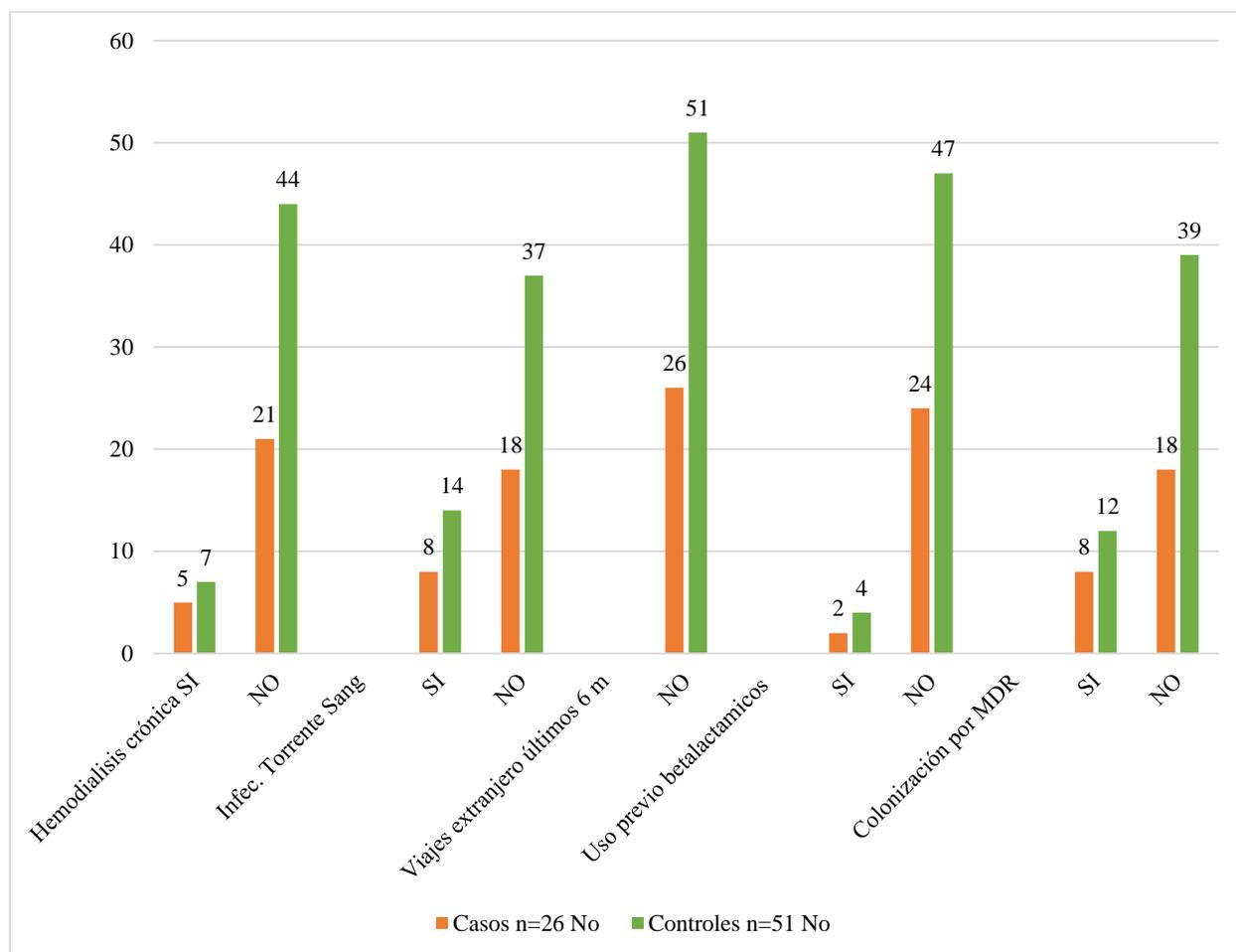
Microorganismos patógenos presentes en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020.



Fuente: tabla 3

Gráfico 4

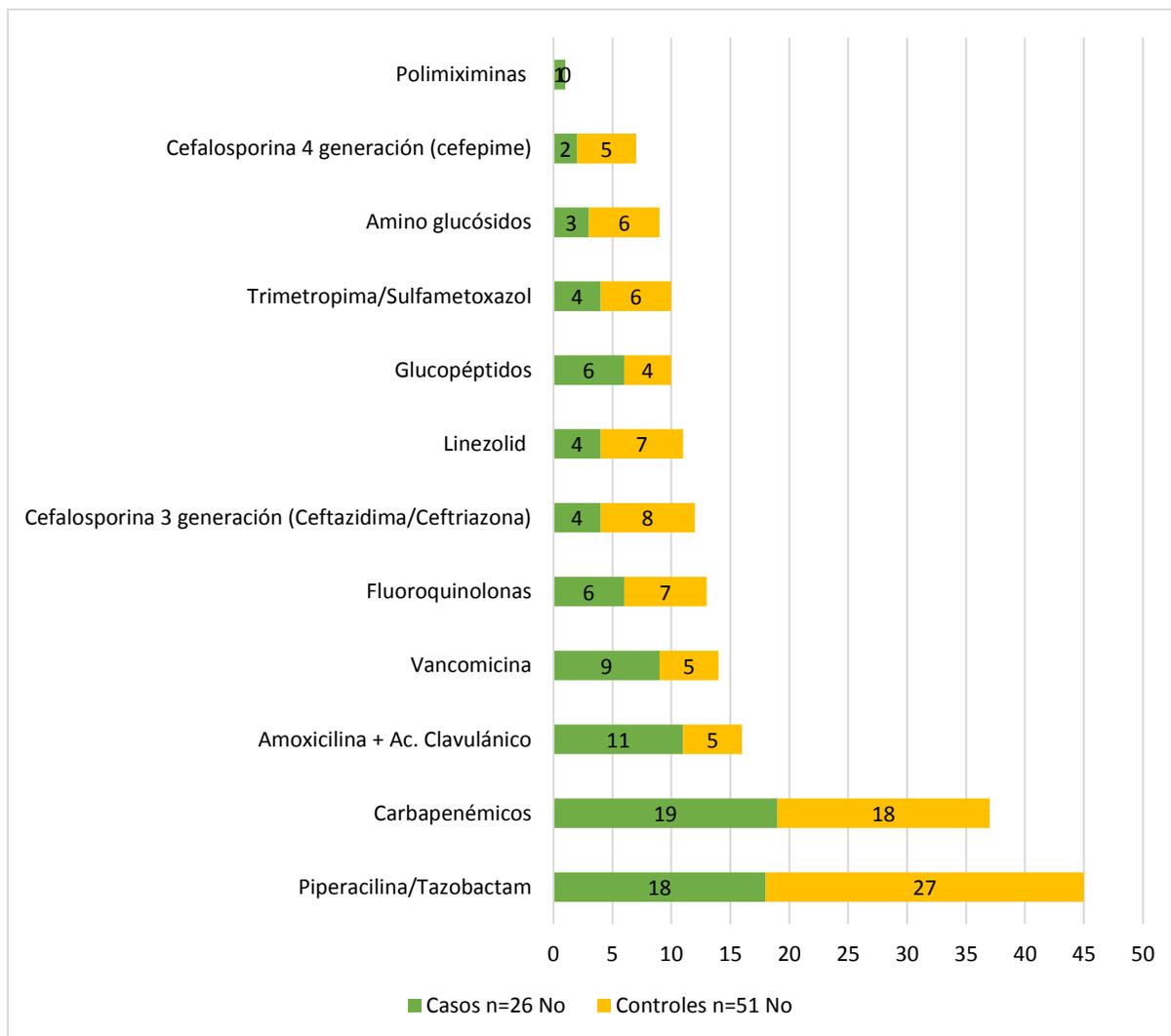
Criterios de Carbascoré presentes en pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020.



Fuente: tabla 4

Gráfico 5

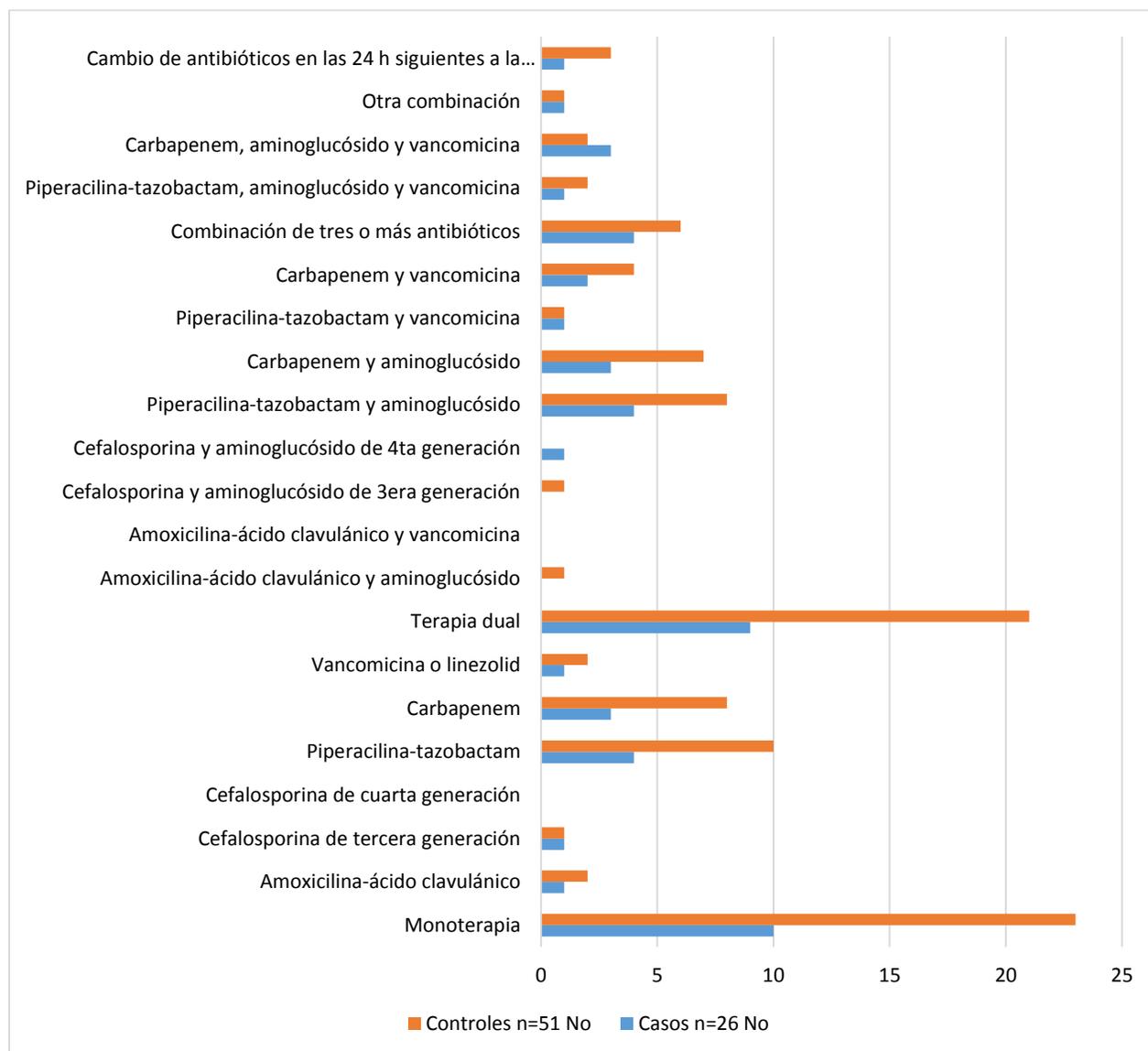
Antibiograma de los pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020.



Fuente: tabla 5

Gráfico 6

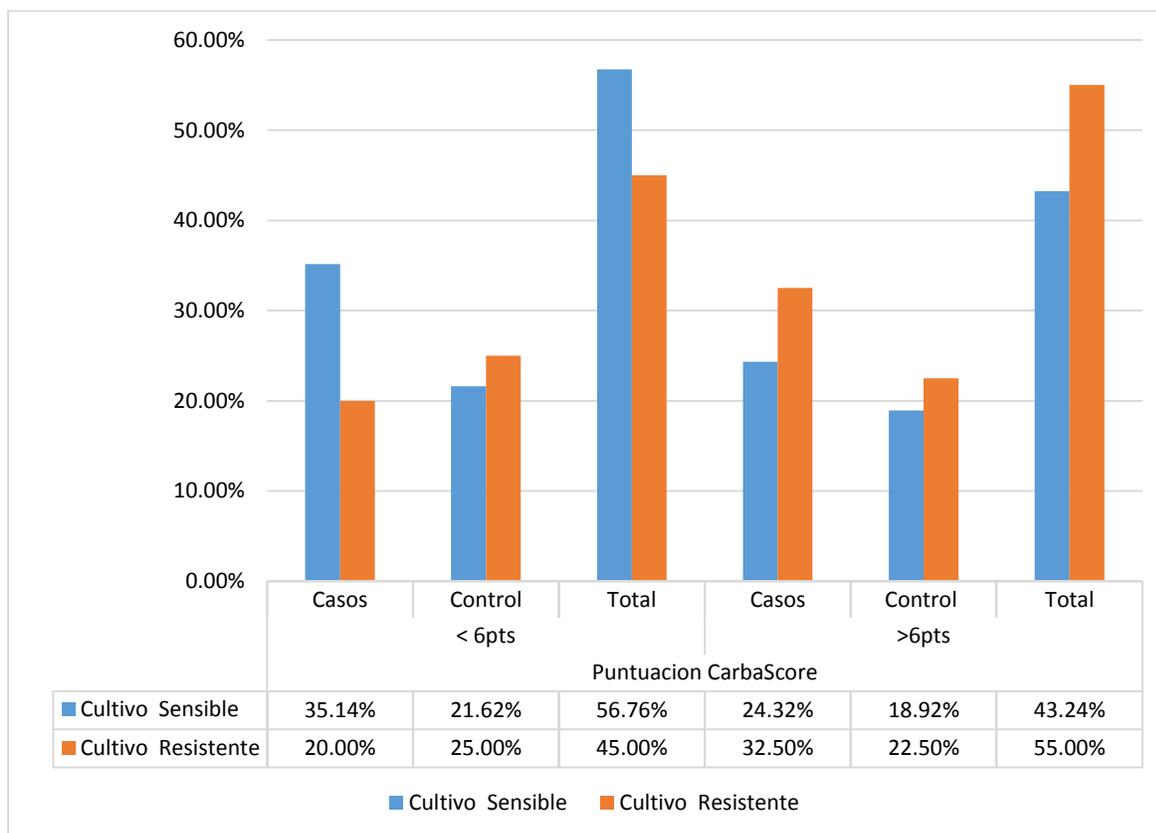
Terapia antibiótica empírica suministrada a los pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020.



Fuente: tabla 6

Gráfico 7

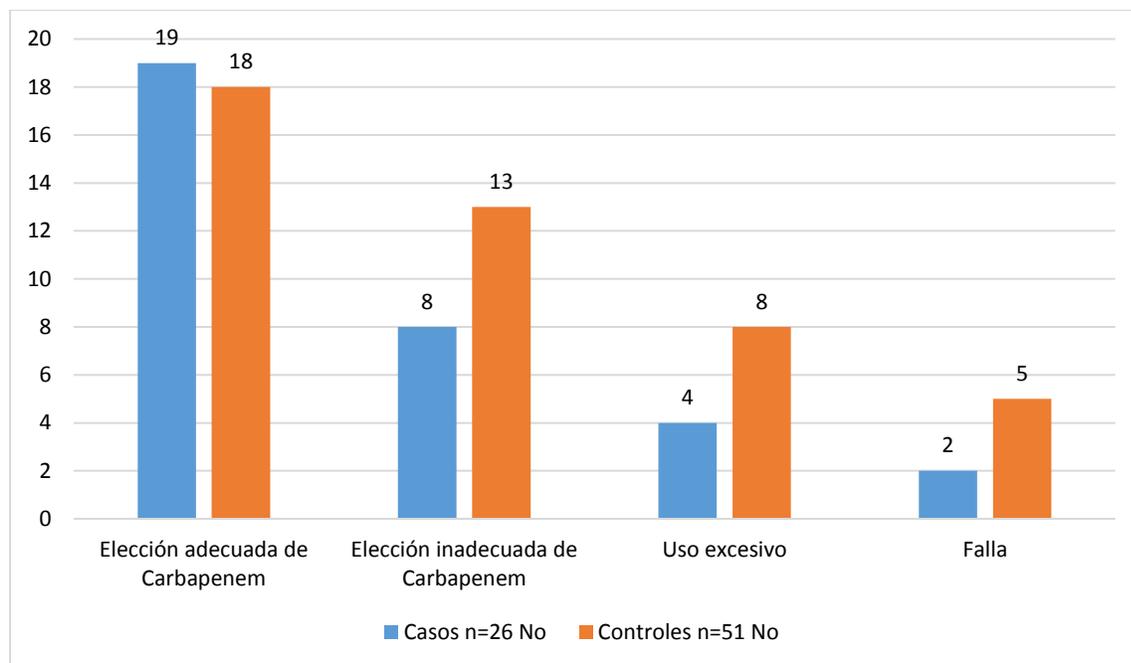
Asociación Cultivo/Puntaje Carbascore en los pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020.



Fuente: tabla 7

Gráfico 8

Eficacia del uso de Carbapenem en los pacientes con infección del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial del servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya, Enero 2015 Diciembre 2020.



Fuente: tabla 8

5.2. Resultados de Pruebas diagnósticas simples – Carbascore

Nivel de confianza: 95.0%

Prueba de referencia

<i>Prueba diagnóstica</i>	Enfermos	Sanos	Total
<i>Positivo</i>	29	7	36
<i>Negativo</i>	6	35	41
<i>Total</i>	35	42	77

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	82.14	66.17	98.11
Especificidad (%)	93.88	86.14	100.00
Índice de validez (%)	89.61	82.15	97.07
Valor predictivo + (%)	88.46	74.26	100.00
Valor predictivo - (%)	90.20	81.05	99.34
Prevalencia (%)	36.36	24.97	47.76
Índice de Youden	0.76	0.60	0.92
Razón de verosimilitud +	13.42	4.42	40.71
Razón de verosimilitud -	0.19	0.09	0.42

Puntaje CarbaSCORE	Sensibilidad [CI 95%]	Especificidad [CI 95%]	VPP [CI 95%]	VPN [CI 95%]
< 6	96 [89–100]	39 [34–45]	12 [11–13]	99 [97–100]
>6	78 [63–93]	70 [66–76]	19 [15–23]	97 [96–99]

5.3. Instrumento de recolección de información



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Ficha de recolección de datos de Infecciones del torrente sanguíneo y neumonía nosocomial, en pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna, Hospital SERMESA Masaya en el periodo Enero 2015 Diciembre 2020.

Ficha No: _____ **Fecha:** _____

1. DATOS GENERALES

1. A. EDAD

EDAD	Resultado
18– 30 años	
31 – 45 años	
46 – 59 años	
Mayor de 60	

1. B. SEXO

	Resultado
Hombre	
Mujer	

1. C PROCEDENCIA

Departamento donde reside	
---------------------------	--

2. PATOLOGIAS ASOCIADAS

PATOLOGIAS ASOCIADAS	SI	NO
Obesidad		
DM2		
Cardiopatías		
HTA		
ERC		
Anemia		
EPOC		
Neoplasias		
Enfermedad neurológicas		
Uso de catéter permanente (urinario, gástrico, traqueal)		

3. CRITERIOS CARBASCORE

CRITERIO	SI	NO
Hemodiálisis crónica		
Infección del torrente sanguíneo,		
Uso previo de $\alpha\beta$ -lactámicos de clase ≥ 3 o colonización por MDR		
Viajes al extranjero en los últimos 6 meses,		

PUNTUACION CARBASCORE

PUNTUACION CARBASCORE	SI	NO
<6 Puntos		
>6 Puntos		

4. ANTIBIOGRAMA

ANTIBIOGRAMA	SI	NO
Carbapenémicos		
Glucopéptidos		
Fluoroquinolonas		
Polimixinas		
Cefalosporina 3 generación (Ceftazidima/Ceftriazona)		
Cefalosporina 4 generación (cefepime)		
Amino glucósidos		
Trimetropima/Sulfametoxazol		

Piperacilina/Tazobactam		
Vancomicina		
Linezolid		
Amoxicilina + Acido Clavulánico		

5. TERAPIA DE ANTIBIOTICO EMPIRICA

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA	SI	NO
Monoterapia Amoxicilina-ácido clavulánico Cefalosporina de tercera generación Cefalosporina de cuarta generación Piperacilina-tazobactam Carbapenem Vancomicina o linezolid		
Terapia dual Amoxicilina-ácido clavulánico y aminoglucósido Amoxicilina-ácido clavulánico y vancomicina Cefalosporina y aminoglucósido de 3era generación Cefalosporina y aminoglucósido de 4ta generación Piperacilina-tazobactam y aminoglucósido Carbapenem y aminoglucósido Piperacilina-tazobactam y vancomicina Carbapenem y vancomicina Otra terapia dual		
Combinación de tres o más antibióticos Piperacilina-tazobactam, aminoglucósido y vancomicina Carbapenem, aminoglucósido y vancomicina Otra combinación		
Cambio de antibióticos en las 24 h siguientes a la introducción del tratamiento		

6. RESULTADOS DE CULTIVOS

RESULTADOS DE CULTIVOS	SI	NO
Sensible a carbapenémicos		
Resistente carbapenémicos		

7. USO DE CARBAPENEM

USO DE CARBAPENEM	SI	NO
Elección adecuada		
Elección inadecuada		
Uso excesivo		
Falla		