



UNIVERSIDAD
DE MURCIA

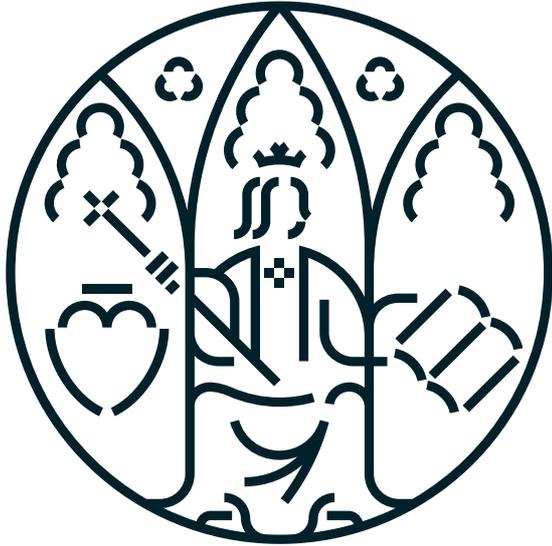
Escuela
de Doctorado

TESIS DOCTORAL

*Adecuación del tratamiento antibiótico empírico a la
Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana de
I SMS en pacientes críticos con neumonía.*

AUTOR/A María Hernández Sánchez
DIRECTOR/ES María Dolores Nájera Pérez
 Noemí Manresa Ramón

2025



UNIVERSIDAD
DE MURCIA

Escuela
de Doctorado

TESIS DOCTORAL

*Adecuación del tratamiento antibiótico empírico a la
Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana del
SMS en pacientes críticos con neumonía.*

AUTOR/A María Hernández Sánchez
DIRECTOR/ES María Dolores Nájera Pérez
 Noemí Manresa Ramón

2025

AGRADECIMIENTOS

Deseo agradecer y nombrar a todas aquellas personas que han recorrido este largo y bonito camino personal y profesional a mi lado.

Desde que comencé mis estudios en la universidad, tuve clara mi meta, llegar a ser farmacéutica hospitalaria. Tras conseguir mi plaza FIR, inicié la que estoy segura de que va a ser unas de las experiencias más enriquecedoras de mi vida: mi formación en el Hospital Morales Meseguer. Desde el primer día, todos los compañeros, entre los que destaco mis adjuntos y mi jefa, Pepa, se convirtieron en guías, acompañándome con su experiencia, paciencia, delicadeza y cariño. Pero, si hay alguien a quien debo un agradecimiento especial, es a mis directoras, la Dra. M^a Dolores Nájera y Dra. Noemí Manresa. No dudaron en brindarme esta oportunidad y mostraron confianza en mí, brindándome su ayuda y animándome de forma incansable a luchar por este sueño que hoy se hace realidad, ¡qué suerte haberlos tenido a mi lado!

Aunque la residencia es una experiencia maravillosa, es un proceso exigente que requiere gran dedicación lo que, en ocasiones, puede resultar árido. Es ahí cuando aparecéis vosotros, los residentes del Morales, que hacéis que las mañanas pasen en segundos, que los días de lluvia sean soleados y que las interminables guardias sean divertidas (a la vez que productivas).

Agradecer también a Guadalupe Ruiz, de la Unidad de Apoyo Metodológico, por la ayuda brindada en el análisis estadístico de los datos.

A mis amigas, Carmen, Marta y Amanda, que desde que nos conocimos no nos hemos separado, qué alegría mirar hacia atrás y ver todo lo que hemos conseguido.

A mi pareja Fran, mi apoyo incondicional, la persona que soporta mis mejores y peores días no solo en el proceso de la tesis, sino a lo largo de los últimos diez años, el único capaz de llevarme el ánimo con una sonrisa y la frase “pero por lo menos estamos juntos”.

A mi familia, en especial a mis padres, quienes me han mimado y consentido en cada una de las etapas de mi vida y me han apoyado en todas mis decisiones, y a mi hermano Josemi, que llegaste a nuestras vidas cuando yo

tenía 8 años y menos mal que te pedí porque no me imagino la vida sin ti. Os quiero de todo corazón.

Gracias eternas a todos vosotros.

*Lo que con mucho trabajo se adquiere,
más se ama.*

Aristóteles

ARTÍCULOS PUBLICADOS

El contenido de este Tesis Doctoral ha sido publicado parcialmente en los siguientes trabajos:

Comunicaciones a congresos internacionales

- Hernández Sánchez, M; Manresa Ramón, N; Nájera Pérez, MD; Gutiérrez Sánchez, JA; Torrano Belmonte, P; Guillén Díaz, M; Martínez Orea, A; Ibáñez Caturla, J. **Protocolo de monitorización de niveles plasmáticos de linezolid en pacientes críticos.** 68 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Octubre de 2023.
- Hernández Sánchez, M; Manresa Ramón, N; Gutiérrez Sánchez, JA; Nájera Pérez, MD; Guillén Díaz, M; Martínez Orea, A. **Factores de riesgo e incidencia de SARM y *Pseudomonas aeruginosa* en el paciente crítico con neumonía adquirida en la comunidad.** II Congreso de la Sociedad Murciana de Farmacia Hospitalaria. Mayo-Junio 2024.
- Hernández Sánchez, M; Nájera Pérez, MD; Gutiérrez Sánchez, JA; Portero Ponce, C; Sánchez Blaya, A; Guillén Díaz, M; Martínez Orea, A. **Análisis del tratamiento de las neumonías comunitarias en pacientes críticos con enfermedad oncohematológica.** 12º Congreso de Oncología Médica, Hematología y Farmacia Oncohematológica. Noviembre 2024.

Artículos

- M. Hernández, N. Manresa, M.D. Nájera. **Adecuación del tratamiento antibiótico administrado a pacientes críticos con diagnóstico de neumonía.** Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy / Revista de la OFIL, nº5, volumen 5. (Aceptado y pendiente de publicación. Anexo I).

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL

SIGLAS Y ABREVIATURAS	16
ÍNDICE DE TABLAS	21
ÍNDICE DE FIGURAS	25
1. RESUMEN.....	29
2. ABSTRACT	30
3. INTRODUCCIÓN.....	36
3.1. Resistencias a los antimicrobianos: un problema de salud pública.	36
3.2. Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos.	37
3.2.1. Justificación.	37
3.2.2. Objetivos y miembros del equipo PROA.	38
3.2.3. Consumo de antimicrobianos y guías de tratamiento antibiótico empírico.	39
3.2.4. IRAS-PROA del Sistema Murciano de Salud.	40
3.3. Las neumonías en los programas PROA.	41
3.4. Definición y epidemiología de las neumonías.	41
3.5. Clasificación de las neumonías.	44
3.5.1. Neumonía adquirida en la comunidad.	44
3.5.2. Neumonía adquirida en el hospital o nosocomial.	48
3.5.3. Otras neumonías de especial interés.	53
3.6. Principales complicaciones de las neumonías.	58
3.7. Tratamiento antibiótico empírico de las neumonías.	59
3.8. Tratamiento dirigido de las neumonías.	63
3.8.1. Streptococcus pneumoniae.	63
3.8.2. Haemophilus influenzae.	64
3.8.3. Staphylococcus aureus meticilina sensible.	64
3.8.4. Staphylococcus aureus meticilina resistente.	64
3.8.5. Pseudomonas aeruginosa.	64
3.8.6. Legionella pneumophila.	65
3.8.7. Klebsiella pneumoniae.	65
3.9. Microorganismos multirresistentes.	65

3.10.	Programas neumonia zero.	66
3.11.	Alergias a fármacos antimicrobianos.	68
4.	HIPÓTESIS.	72
5.	OBJETIVOS.	76
5.1.	Objetivos principales.	76
5.2.	Objetivos secundarios.	76
6.	MATERIALES Y MÉTODOS.	81
6.1.	Descripción del diseño del estudio.	81
6.2.	Consideraciones éticas.	81
6.3.	Selección y filtrado de pacientes y metodología.	81
6.4.	Sujetos del estudio.	82
6.4.1.	Población a estudio.	82
6.4.2.	Criterios de inclusión.	82
6.4.3.	Criterios de exclusión.	82
6.5.	Variables del estudio y recogida de datos.	83
6.6.	Limitaciones del estudio.	88
6.7.	Análisis estadístico.	89
6.8.	Conflictos de interés.	89
7.	RESULTADOS.	93
7.1.	Perfil y características basales de los pacientes.	93
7.1.1.	Datos sociodemográficos.	93
7.1.2.	Antecedentes clínicos.	93
7.1.3.	Motivo de ingreso en UCI y duración de la estancia hospitalaria.	94
7.1.4.	Alergias a fármacos antimicrobianos.	94
7.1.5.	Criterios de ingreso en UCI y necesidad de aporte de oxígeno.	95
7.2.	Factores de riesgo para el desarrollo de SARM y/o Pseudomonas aeruginosa (incluyendo P. aeruginosa XDR o DTR en pacientes con NS).	96
7.2.1.	Factores de riesgo en pacientes con NAC.	96
7.2.2.	Factores de riesgo en pacientes con NS.	97

7.3. Tratamiento empírico de las neumonías y cumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS.....	98
7.3.1. Pacientes con NAC.	98
7.3.2. Pacientes con NS.	101
7.4. Causas del incumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS y tratamiento alternativos recibidos.	104
7.4.1. Pacientes con NAC.	104
7.4.2. Pacientes con NS.	106
7.5. Cultivos microbiológicos, microorganismos aislados y perfil de resistencias a antibióticos.	107
7.5.1. Pacientes con NAC.	107
7.5.2. Pacientes con NS.	108
7.6. Tratamiento antibiótico dirigido y desescalada.....	109
7.6.1. Pacientes con NAC.	110
7.6.2. Pacientes con NS.	110
7.7. Terapia secuencial de antibióticos.....	111
7.8. Monitorización de niveles plasmáticos de antibióticos.....	111
7.8.1. Linezolid.	111
7.8.2. Vancomicina.	112
7.8.3. Amikacina.	113
7.9. Valores de PCR y PCT.	114
7.9.1. Pacientes con NAC.	114
7.9.2. Pacientes con NS.	115
7.10. Insuficiencia renal y ajuste de dosificación de antibióticos.	116
7.10.1. Pacientes con NAC.	116
7.10.2. Pacientes con NS.	117
7.11. Interacciones farmacológicas.	117
7.12. Resolución de la neumonía.	117
7.12.1. Pacientes con NAC.	117
7.12.2. Pacientes con NS.	117
7.13. Impacto del cumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS sobre la salud de los pacientes.....	118
7.13.1. Pacientes con NAC.	118

7.13.2.	Pacientes con NS.....	118
7.14.	Efectos adversos del tratamiento.....	119
7.14.1.	Fármacos no antimicrobianos.....	119
7.14.2.	Fármacos antimicrobianos.....	119
8.	DISCUSIÓN.....	123
9.	CONCLUSIONES.....	135
10.	BIBLIOGRAFÍA.....	141
	<i>ANEXO I. Certificado de aceptación de artículo para su publicación en revista científica.....</i>	<i>155</i>
	<i>ANEXO II. Tratamiento antibiótico empírico recomendado para el tratamiento de neumonías según la Guía IRAS-PROA del SMS.....</i>	<i>156</i>
	<i>ANEXO III. Tratamiento antibiótico empírico recomendado para el tratamiento de neumonías según la Guía de Terapéutica antimicrobiana en adultos residentes de Centros Sociosanitarios.....</i>	<i>158</i>
	<i>ANEXO IV. Modelos de informes farmacocinéticos: informe de laboratorio y nota de farmacia en ICCA®.....</i>	<i>159</i>
	<i>ANEXO V. Dictamen favorable del Comité Ético de Investigación del Hospital General Universitario Morales Meseguer.....</i>	<i>160</i>

SIGLAS Y ABREVIATURAS

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ARN	ÁCIDO RIBONUCLEICO
ATS/IDSA	AMERICAN THORACIC SOCIETY/INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA
CKD-EPI	CHRONIC KIDNEY DISEASE EPIDEMIOLOGY COLLABORATION
DDD	DOSIS DIARIA DEFINIDA
DDP	DOSIS DIARIA PRESCRITA
DDT	DÍAS DE TRATAMIENTO
DTR	DIFÍCIL DE TRATAR
EPI	EQUIPOS DE PROTECCIÓN INDIVIDUAL
EPOC	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA
GTA-CSS	GUÍA DE TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA PARA CENTROS SOCIO SANITARIOS
IRAS-PROA	PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ASISTENCIA SANITARIA Y USO ADECUADO DE ANTIMICROBIANOS
MDR	MULTIRRESISTENTE
NAC	NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD
NACS	NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS SOCIO SANITARIOS
NS	NEUMONÍA NOSOCOMIAL
NVM	NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA
OMS	ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

ONU	ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS
PCR	PROTEÍNA C REACTIVA
PCT	PROCALCITONINA
PDR	PANRESISTENTE
PRAN	PLAN NACIONAL FRENTE A LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS
PROA	PROGRAMAS DE OPTIMIZACIÓN DE ANTIMICROBIANOS
SAMS	STAPHYLOCOCCUS AUREUS SENSIBLE A METICILINA
SARM	STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA
SARS-COV-2	CORONAVIRUS 2 DEL SINDROME RESPIRATORIO AGUDO SEVERO
SEFH	SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
SEIMC	SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
SGCASE	SUBDIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD ASISTENCIAL, SEGURIDAD Y EDUCACIÓN
SMS	SERVICIO MURCIANO DE SALUD
SNC	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
TFG	TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR
UCI	UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
VIH	VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA
VMI	VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA
VMNI	VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA
VRS	VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL
XDR	EXTREMADAMENTE RESISTENTE

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Agentes etiológicos de la NAC.....	46
Tabla 2. Técnicas diagnósticas necesarias en la NAC.	47
Tabla 3. Diferencias entre la neumonía bacteriana y neumonía vírica.....	50
Tabla 4. Variables del virus SARS-CoV-2	55
Tabla 5. Características que deben cumplir los pacientes y los fármacos para ser candidatos a terapia secuencial.	62
Tabla 6. Medidas obligatorias establecidas en el Proyecto Neumonía Zero.....	67
Tabla 7. Antecedentes de relevancia clínica de los pacientes incluidos en el estudio.	94
Tabla 8. Porcentaje de cumplimiento de criterios ATS/IDSA.	95
Tabla 9. Factores de riesgo para el desarrollo de SARM y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes con NAC y NS.....	97
Tabla 10. Causas del incumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS en pacientes con NAC que no recibieron los principios activos recomendados. .	105
Tabla 11. Tratamientos alternativos pautados en pacientes con NAC.....	106
Tabla 12. Tratamientos alternativos pautados en pacientes con NS.....	106
Tabla 13. Principales microorganismos aislados e identificados como causantes de NAC.....	107
Tabla 14. Perfil de sensibilidad de las bacterias aisladas en pacientes con NAC.	108
Tabla 15. Principales microorganismos aislados e identificados como causantes de NS.....	109
Tabla 16. Perfil de sensibilidad de las bacterias aisladas en pacientes con NS.	109
Tabla 17. Resultados de la monitorización farmacocinética de linezolid en pacientes con NAC.....	112
Tabla 18. Resultados de la monitorización farmacocinética de linezolid en pacientes con NS.....	112
Tabla 19. Antibióticos administrados a pacientes con insuficiencia renal y NAC sin ajuste de dosis.	116

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo de filtrado de pacientes y metodología del estudio.	83
Figura 2. Programas informáticos utilizados en la recogida de datos.	88
Figura 3. Esquema del cumplimiento total de la Guía IRAS-PROA del SMS en los pacientes con NAC..	100
Figura 4. Esquema del cumplimiento total de la Guía IRAS-PROA del SMS en los pacientes con NS..	103
Figura 5. Resumen global del cumplimiento total de las recomendaciones de la Guía IRAS-PROA del SMS.	104
Figura 6. Evolución de los niveles de PCT frente al tiempo en pacientes con NAC.	114
Figura 7. Evolución de los niveles de PCT frente al tiempo en pacientes con NS.	115

RESUMEN

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Debido a su elevada incidencia y morbi-mortalidad, las neumonías son uno de los puntos críticos a abordar por los Equipos de los Programas de Optimización de Antimicrobianos, quienes se encargan, entre muchas otras funciones, de la realización de guías de tratamiento empírico para abordar el manejo farmacológico de estas infecciones. Nos proponemos analizar la adecuación del tratamiento antibiótico de las neumonías en la Unidad de Cuidados Intensivos a la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Murciano de Salud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de neumonía de cualquier etiología con necesidad de ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos durante el periodo comprendido entre enero 2023 y marzo 2024. El objetivo principal fue analizar la adecuación de la terapia antibiótica empírica de estos pacientes a la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Murciano de Salud teniendo en cuenta la indicación, los principios activos prescritos, la dosis, la vía de administración y la duración de la terapia. Los resultados se mostraron mediante análisis estadístico descriptivo y prueba de hipótesis.

RESULTADOS

Un total de 110 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La incidencia de neumonía comunitaria (92,4%) fue superior a la de neumonía nosocomial (7,6%) y en la mayor parte de los casos se cumplieron los criterios ATS/IDSA de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. La incidencia de aislamiento de *P. aeruginosa* y SARM fue ligeramente superior a la esperada (5,4% y 4,3% respectivamente). La tasa total de adecuación a la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Murciano de Salud fue del 40,3%. Las principales causas del incumplimiento fueron: pautas de ceftriaxona a altas dosis

(50,7%), uso de meropenem como alternativa a piperacilina/tazobactam en pacientes con factores de riesgo de *P. aeruginosa* (19,7%) y tratamientos antibióticos en doble o triple terapia en determinados casos no recomendados (15,5%). Los resultados del estudio de la efectividad de la terapia en función de su adhesión o no a la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Murciano de Salud no fueron estadísticamente significativos.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados muestran que la hipótesis del estudio no es cierta lo que indica la necesidad de la implantación de mejoras orientadas al consumo racional de antibióticos, entre las que destacan el empoderamiento de los facultativos para la realización de desescalada antibiótica y terapia secuencial, la revisión del uso no contemplado por el Equipo del Programa de Optimización de Antimicrobianos de meropenem y la actualización de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana del Sistema Murciano de Salud con la inclusión tanto del uso de ceftriaxona a dosis altas en pacientes hiperfiltradores como de la administración de linezolid en perfusión continua, seguido de la realización de un ciclo de mejora en la Unidad de Cuidados Intensivos para analizar posteriormente el impacto de las mencionadas recomendaciones.

2. ABSTRACT

INTRODUCTION

Due to its high incidence and morbidity and mortality, pneumonia is one of the critical points to be addressed by the Antimicrobial Optimization Programs Teams, who are responsible, among many others functions, for creating empirical treatment guidelines to address the pharmacological management of these infections. We propose to analyze the adequacy of the antibiotic treatment of pneumonia in the Intensive Care Unit to the Hospital Guide to Antimicrobial Therapy of the Murcia Health System.

MATERIAL AND METHODS

An observational study was carried out in which patients diagnosed with pneumonia of any etiology requiring admission to the Intensive Care Units were included during the period between January 2023 and March 2024. The main objective was to analyze the adequacy of the empiric antibiotic therapy of these patients to the Hospital Guide to Antimicrobial Therapy of the Murcia Health System, taking into account the indication, the active substance prescribed, the dose, the route of administration and the duration of therapy. The results were shown through descriptive statistical analysis and hypothesis testing.

RESULTS

A total of 110 patients met the inclusion criteria. The incidence of community pneumonia (92.4%) was higher than nosocomial pneumonia (7.6%) and in most cases the ATS/IDSA criteria for Intensive Care Units admission were met. The incidence of *P. aeruginosa* and MRSA isolation was slightly higher than expected (5.4% and 4.3% respectively). The total compliance rate with the Hospital Guide to Antimicrobial Therapy of the Murcia Health System was 40,3%. The main causes of non-compliance were: high-dose ceftriaxone regimens (50,7%), use of meropenem as an alternative to piperacillin/tazobactam in patients with risk factors for *P. aeruginosa* (19,7%), and antibiotic treatments in double or triple therapy in certain cases not recommended (15,5%). The results of the study of the effectiveness of the therapy depending on whether or not it adhered to the Hospital Guide to Antimicrobial Therapy of the Murcia Health System were not statistically significant.

CONCLUSIONS

Our results show that the study hypothesis is not true, which indicates the need to implement improvements aimed at the rational consumption of antibiotics, among which the empowerment of physicians to carry out antibiotic de-escalation and sequential therapy, the review of the use of meropenem not contemplated by the Antimicrobial Optimization Program team and the updating of the Hospital Guide to Antimicrobial Therapy of the Murcia Health System with the inclusion of both the use of ceftriaxone at high doses in hyperfiltering patients and the

administration of linezolid in continuous infusion, followed by carrying out an improvement cycle in the Intensive Care Units to subsequently analyze the impact of mentioned recommendations.

INTRODUCCIÓN

3. INTRODUCCIÓN.

3.1. Resistencias a los antimicrobianos: un problema de salud pública.

La resistencia a los antibióticos se define como la capacidad que presentan los microorganismos para crecer o sobrevivir a pesar de la presencia de un fármaco antimicrobianos que habitualmente mata o inhibe su crecimiento (1). Esta resistencia puede ser intrínseca, cuando se trata de un propiedad innata de la bacteria inherente a la especie, o extrínseca, en el caso de que se trate de un cambio genético (2).

A pesar de que el descubrimiento y desarrollo de los antimicrobianos es considerado uno de los mayores logros de la medicina moderna, la gran capacidad de los microorganismos para generar mecanismos de resistencia amenaza con retrocedernos varias décadas atrás, época en la que tratar una infección era un proceso mucho más complejo. La principal causa de esto es el uso inadecuado de los antimicrobianos, no solo a nivel humano si no también animal. Es por ello que la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2022, incluyó la farmacorresistencia como una de las diez amenazas principales para la salud pública a nivel mundial (3).

El aumento global de las resistencias a los antimicrobianos no es un riesgo hipotético si no que se trata de una amenaza inminente pues ya en 2019 fue responsable de forma directa de 1,27 millones de muertes distribuidas en todo en mundo, afectando así a todos los países independientemente del nivel de desarrollo o de su situación económica (4) y se posiciona como candidata a ser la principal causa de muerte en 2050.

3.2. Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos.

3.2.1. **Justificación.**

La introducción de los fármacos antimicrobianos a la práctica clínica habitual ha supuesto un avance muy importante en el ámbito de la medicina proporcionando una cura a numerosas enfermedades infecciosas y permitiendo la realización de procedimientos e intervenciones quirúrgicas que suponen un elevado riesgo de infección.

La elección del antibiótico empírico correcto es un proceso cada vez más difícil debido a la complejidad de las infecciones. Se han realizado estudios que indican que en el 30%-50% de los casos en los que se hace uso de un antibiótico, este uso es mejorable (5). El creciente manejo inadecuado de los antimicrobianos está dando lugar al aumento de las resistencias bacterianas. A este problema sanitario, se suma el decreciente desarrollo de nuevos fármacos dando lugar a la disminución del arsenal farmacológico disponible para el tratamiento de las infecciones. Así mismo, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) estima que en el año 2050 10 millones de personas morirán anualmente a causa de una infección (6).

Para hacer frente a este problema sanitario, se han desarrollado diversas estrategias dirigidas a promover la investigación y el desarrollo de nuevos antimicrobianos, fomentar las medidas de control de infecciones en hospitales y otros centros sanitarios y optimizar el uso de este grupo de fármacos (5). Así nació en 2014 el Plan Nacional de Resistencia a Antibióticos (PRAN), donde se puso de manifiesto la importancia de la implantación de los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROA) y Programas Resistencia Zero en los centros hospitalarios inicialmente y, posteriormente, también en el ámbito de la Atención Primaria (7).

Los PROA son programas multidisciplinares que surgen ante el aumento de los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos, minimizar efectos adversos y reducir

el gasto derivado de su uso (5). En 2012, varias Sociedades Científicas, entre las que se encuentra la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), lideraron a nivel nacional la elaboración de un documento de consenso que recogía las principales recomendaciones a tener en cuenta para la implantación de los equipos PROA posicionándose como material de ayuda para abordar el tratamiento de las infecciones antimicrobianas y del que destacamos la importancia de la presencia de un equipo PROA en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (8).

3.2.2. Objetivos y miembros del equipo PROA.

Los equipos PROA tienen como objetivo concienciar al entorno sanitario sobre los problemas futuros secundarios al uso creciente de antimicrobianos, en concreto, pretende conseguir una reducción de las resistencias bacterianas. Además, estos programas también van dirigidos a implantar medidas de prevención de infecciones, como la higiene de manos. Sin embargo, abarca otras funciones como reducir los efectos adversos de los antimicrobianos, alcanzar una terapia coste-efectiva y mejorar los resultados clínicos en los pacientes (5). En concreto, en el Servicio Murciano de Salud (SMS), ofrecen una amplia cartera de servicios, que se puede consultar en el siguiente enlace <https://www.murciasalud.es/web/iras-proa/proa-hospitalario>(9):

- Monitorización del uso de fármacos antimicrobianos, indicadores y resultados clínicos así como de resistencias.
- Desarrollo e implantación de guías de terapéutica antimicrobiana.
- Realización de auditorías y asesorías.
- Formación y educación sobre el uso de estos fármacos en el ámbito hospitalario.

En el SMS, se distinguen dos tipos de Equipos PROA (9):

- PROA comunitario: requiere un equipo multidisciplinar en el que participen médicos de familia, pediatras, farmacéuticos, microbiólogos y pediatras del Servicio de Urgencias. Además de participar en la elaboración y

actualización de guías antibióticas, participan en el análisis de indicadores de consumo de antibióticos en Atención Primaria y en la elaboración de protocolos de uso de test de diagnóstico rápido, entre otras muchas funciones.

- PROA hospitalario: en cada centro hospitalario debe existir un Equipo PROA multidisciplinar formado por especialistas de Medicina Interna (donde de incluye a expertos en Enfermedades Infecciosas), un farmacéutico experto en terapia antimicrobiana y un microbiólogo experto en resistencias antimicrobianas. Si el hospital dispone de UCI, se incluye también un médico intensivista. También pueden participar otros profesionales dependiendo de cada centro.

3.2.3. Consumo de antimicrobianos y guías de tratamiento antibiótico empírico.

La unidad de medida que se usa con mayor frecuencia es la Dosis Diaria Definida (DDD) debido a la sencillez con la que se calcula, aunque existen otras como la Dosis Diaria Prescrita (DDP) o los Días De Tratamiento (DDT). La DDD presenta como limitación que no es válida en poblaciones que requieren dosis especiales como es el caso de pediatría o nefrología. Sin embargo, esto no evalúa qué exposición individual presenta un paciente al fármaco ni la adecuación de las prescripciones. Para poder realizar una adecuada evaluación, los PROA deben:

- Monitorizar el consumo de antibióticos incluyendo indicadores que permitan comparar los diferentes centros sanitarios.
- Incluir características especiales de cada hospital.
- Elaborar informes de consumo de antimicrobianos de forma periódica que estén al alcance de todos los profesionales sanitarios.
- Ser capaces de detectar prescripciones inadecuadas.
- Monitorizar las resistencias con el objetivo de establecer guías de tratamiento empírico.

Dado que los PROA son considerados pilares fundamentales para fortalecer los sistemas de salud y están constituidos por un grupo heterogéneo de facultativos expertos, tienen como función la elaboración de guías de tratamiento antimicrobiano empírico basadas en la evidencia científica que sean utilizadas como herramienta para mejorar el uso racional de este grupo de fármacos en todos los ámbitos de la medicina. Sin embargo, merecen una especial mención las unidades de pacientes críticos, consideradas servicios prioritarios por su gran consumo de antibióticos y su alto impacto sobre la farmacorresistencia. Además, la complejidad de los pacientes que requieren ingreso en UCI, hacen de esto un reto (10).

El enorme beneficio clínico de la implantación de los equipos PROA a nivel hospitalario así como de la elaboración de guías empíricas de tratamiento antimicrobiano ha sido puesto de manifiesto en evaluaciones que afirman no solo que la adherencia a la guía empírica se asocia a un uso menor de antibióticos, menor días de ingreso hospitalario y menor mortalidad sino que la realización de intervenciones basadas en la evidencia por parte del equipo PROA permite disminuir el consumo de antibióticos de riesgo ecológico sin afectar negativamente a la salud de los pacientes (10, 11).

3.2.4. IRAS-PROA del Sistema Murciano de Salud.

Como respuesta a la demanda del PRAN, surge el Programa de Prevención y Control de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria y Uso Adecuado de Antimicrobianos en el SMS (IRAS-PROA) coordinado desde la Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación (SGCASE).

Uno de los objetivos principales es la elaboración de la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana en adultos (Guía IRAS-PROA del SMS) que sirve como apoyo a los facultativos en la prescripción de antibióticos empíricos a todos aquellos pacientes con infecciones activas que requieren asistencia sanitaria en cualquier hospital público del SMS, aplicabilidad que se

extiende también al ámbito de la Atención Primaria. Inicialmente, se constituyó en base a protocolos de referencia de las distintas Áreas de Salud del SMS y teniendo en cuenta los patrones de sensibilidad de los microorganismos aislados en la Región de Murcia. También se revisaron protocolos de otras comunidades autónomas, guías internacionales o documentos de sociedades científicas. Las infecciones incluidas en la guía se seleccionaron siguiendo tres criterios: infecciones frecuentes, infecciones de gran variabilidad e infecciones de elevada gravedad.

Debido al rápido desarrollo de resistencias a los antimicrobianos y la continua publicación de estudios o protocolos científicos, la Guía IRAS-PROA del SMS requiere actualización constante (como mínimo, cada tres meses) y puede ser consultarse en la página web su última versión a tiempo real (disponible en: <http://www.murciasalud.es/web/iras-proa/documentos-marco-del-sms>).

3.3. Las neumonías en los programas PROA.

Los equipos PROA estudian diversas patologías infecciosas de variada etiología donde se encuentran las infecciones del tracto respiratorio, más concretamente las neumonías, tanto comunitarias como nosocomiales. La elaboración de guías de tratamiento empírico es esencial para abordar este tipo de infecciones y evitar complicaciones puesto que son procesos clínicos que presentan alta incidencia y complejidad. En este estudio, abordaremos extensamente el tratamiento de estas infecciones desglosando las recomendaciones que nos ofrece la Guía IRAS-PROA del SMS.

3.4. Definición y epidemiología de las neumonías.

La neumonía se define como una enfermedad del sistema respiratorio que consiste en la inflamación aguda de los espacios alveolares de los pulmones con o sin participación intersticial (12). En función del tipo de microorganismo que causa la infección y la situación clínica basal del enfermo, la afectación varía desde leve hasta grave.

En cuanto a la fisiopatología de la enfermedad, se conoce que se produce mediante la diseminación de los patógenos por tres mecanismos (13):

- Gotas de Pflügge: son partículas de pequeño tamaño en forma de aerosol.
- Gotas de Wells: son partículas en forma de aerosol al igual que las anteriores pero de un tamaño superior.
- Contacto directo de una persona con otra.
- Contacto indirecto a través de fómites.

La sintomatología característica de la neumonía es muy variada y similar a un resfriado común o a una gripe, aunque suelen ser más prolongados en el tiempo. Los más frecuentes según National Heart, Lung and Blood Institute son los siguientes (14):

- Dolor en el pecho al respirar o toser.
- Escalofríos.
- Tos, con o sin moco.
- Fiebre.
- Concentraciones bajas de oxígeno en la sangre (realizando la medida con un oxímetro de pulso).
- Falta de aire o disnea.
- Dolor de cabeza.
- Dolor muscular.
- Cansancio extremo.
- Malestar estomacal.

Los grupos poblacionales más frágiles como ancianos, personas inmunodeprimidas y bebés pueden presentar otros síntomas menos típicos como confusión o temperatura corporal baja.

Entre los factores de riesgo más importantes, destacan los siguientes (14):

- Edad: los bebés y menores de 2 años así como adultos mayores de 65 años presentan un riesgo mayor debido a que el sistema inmune no está completamente desarrollado o está debilitado.
- Entorno: aquellas personas que habitan en lugares hacinados o con aire muy contaminado presentan un riesgo mayor.
- Estilo de vida: el tabaco, drogas ilegales y el alcohol aumentan el riesgo.
- Otras enfermedades: personas inmunodeprimidas, con enfermedad pulmonar o con otros problemas de salud grave (diabetes, enfermedades cardíacas, tabaquismo...) pueden tener un riesgo mayor de adquirir la enfermedad y desarrollarla de una forma más grave.

Se trata de una enfermedad que afecta a gran parte de la población. De hecho, en el año 2021, se registraron aproximadamente 173.300 casos en España (14). Por otro lado, parte de los pacientes que necesitan atención sanitaria hospitalaria acaban siendo ingresados en UCI, de hecho, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la principal causa de ingreso y muerte en UCI por enfermedades de carácter infeccioso (15) con una incidencia de 7,6 casos por mil días de ventilación mecánica (16).

La OMS estima que se producen unos 450 millones de casos de neumonía en todo el mundo cada año causando 3 millones de muertes anuales (5,5% de la mortalidad total) (17).

En función del tipo de neumonía, la etiología y las comorbilidades del paciente, se seleccionará el tratamiento empírico. Una vez aislado el patógeno causal, se procederá a la terapia dirigida mediante la desescalada terapéutica.

Para determinar la gravedad de la infección y/o la necesidad de ingreso hospitalario destacan la realización de analítica de sangre con hemograma y perfil bioquímico así como la pulsioximetría o la gasometría arterial, especialmente en pacientes cardiopatas o con enfermedades pulmonares de base.

3.5. Clasificación de las neumonías.

Dentro de la clasificación de las neumonías, las más prevalentes son la NAC cuya incidencia es de 10 casos por 1.000 habitantes al año en la población general (18) y la neumonía nosocomial (NS) o adquirida en el hospital que afecta de 5 a 10 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios (19) y se define como aquella que aparece tras las 48-72h del ingreso siempre que no haya presente un proceso infeccioso en el momento del ingreso.

El tipo de neumonía y las comorbilidades del paciente condicionan el tratamiento antibiótico. Se recomienda, en caso de desconocer qué microorganismo está causando la enfermedad, iniciar antibioterapia empírica con posterior desescalada terapéutica con el objetivo de minimizar los efectos adversos y contribuir a la reducción de la farmacoresistencia siempre teniendo en cuenta la situación clínica del paciente (20).

En este trabajo estudiaremos las neumonías teniendo en cuenta su clasificación en función del ámbito donde se adquiere la enfermedad: NAC y NS.

3.5.1. Neumonía adquirida en la comunidad.

Como su nombre indica, se trata de una neumonía adquirida fuera de los entornos sanitarios. Actualmente, es una de las enfermedades infecciosas más comunes y mortales, situándose su incidencia entre 3-20 casos por 1000 habitantes/año (21). Dentro de este grupo, se incluyen las neumonías por broncoaspiración, que constituyen un 10-15% de las NAC (22).

Los principales factores de riesgo son la edad avanzada, el consumo de tóxicos como tabaco y alcohol, bajo peso y obesidad, el contacto estrecho con niños y otras enfermedades crónicas que puedan afectar a la inmunocompetencia del sistema inmune, como el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (23).

El número de pacientes que requieren ingreso es muy variable. Es destacable que en España el 9% de los pacientes que ingresan con diagnóstico de NAC precisan ser trasladados a UCI, alcanzando en este grupo una mortalidad del 37%(11).

Para determinar su gravedad, debemos hacer uso del juicio clínico junto a escalas de gravedad. Un ejemplo es la puntuación CURB-65, muy usada por su sencillez y gran utilidad, la cual tiene en cuenta la confusión del paciente, la frecuencia respiratoria, la uremia, la presión arterial y la edad. Esta escala clasifica la neumonía en tres niveles de gravedad:

- Leve: puntuación 0 (o 1 en mayores de 65 años). Se trata de pacientes que reciben atención ambulatoria puesto que no presentan criterios de alarma.
- Moderada: puntuación ≥ 1 (o puntuación ≥ 2 si tienen > 65 años). Se trata de pacientes con saturación de oxígeno $<92\%$ en aire ambiente. Habitualmente, deben ser hospitalizados.
- Grave: se incluyen pacientes con criterios de ingreso en UCI.

El principal microorganismo causante de la NAC tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados es *Streptococcus pneumoniae* seguido de *Haemophilus influenzae* y *Legionella* spp. En cuanto a los casos graves de infección, el 50% son causados por *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella* spp. aunque no se debe dejar de considerar la posibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* en pacientes con clínica compatible o de patógenos oportunistas en enfermos inmunodeprimidos (24).

Tabla 1. Agentes etiológicos de la NAC (25).

Microorganismo	Comunidad, %	Hospital, %	UCI, %
<i>S. pneumoniae</i>	19	26	22
<i>H. influenzae</i>	3	4	5
<i>Legionella</i> spp	2	4	8
<i>S. aureus</i>	0,2	1	8
Enterobacterias	0,4	3	7
Atípicos ^a	22	18	3
Virus	12	11	5
No identificados	60	44	42

^aAtípicos: *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* y *C. burnetii*.

En la tabla 1 se muestran los agentes etiológicos hallados con más frecuencia en NAC ambulatoria, hospitalaria y en pacientes críticos en España. (25).

En cuanto al diagnóstico etiológico, en casi el 50% de los casos no se consiguió conocer el agente causante. Solo se recomienda la realización de técnicas diagnósticas en aquellos pacientes que presenten gravedad aunque esto nunca debe retrasar el inicio de tratamiento antibiótico. En todo enfermo crítico con sospecha de NAC deben tomarse al menos dos hemocultivos, una muestra de orina para antigenuria de neumococo y *Legionella* spp. y líquido pleural si fuese posible obtenerlo, así como muestra de esputo o aspirado bronquial (26). Las técnicas invasivas solo están indicadas en casos graves que comprometan la vida del paciente o en aquellos no respondedores al tratamiento antibiótico empírico. En la tabla 2 se muestran las técnicas diagnósticas a realizar en las NAC en función de la gravedad y situación clínica del paciente.

Tabla 2. Técnicas diagnósticas necesarias en la NAC (24).

NAC que no ingresa	
Ninguna técnica diagnóstica (sólo radiografía de tórax PA y L)	
NAC que ingresa en el hospital	
Dos hemocultivos (antes del inicio de antibiótico) para aerobios y anaerobios	
Antígenos urinarios de neumococo y <i>Legionella</i>	
Líquido pleural (si ≥ 10 mm en decúbito lateral): Gram, cultivo, anaerobios. Si posible, antígeno para neumococo	
NAC que ingresa en UCI	
Gram y cultivo de esputo (antes del inicio de antibiótico)	
Cultivo de esputo en medio para <i>Legionella</i> spp.	
Dos hemocultivos (antes del inicio de antibiótico) para aerobios y anaerobios	
Antígenos urinarios de neumococo y <i>Legionella</i>	
Líquido pleural (si ≥ 10 mm en decúbito lateral): Gram, cultivo, anaerobios. Si posible, antígeno para neumococo	
Broncoscopia flexible con CTP y/o LBA, o bien: aspirado traqueal con cultivo cuantitativo (en recién intubados)	
Alternativa: PAAF transtorácica (en no intubados)	
NAC que no responde	
Esputo	Gram y cultivo de bacterias convencionales IFD <i>Legionella</i> Tinción de Giemsa Tinción de Ziehl normal y modificada Tinción para hongos
Hemocultivos	2 seriados
Orina	Antígenos para neumococo y <i>Legionella</i>
LBA	Gram y bacterias intracelulares Cultivos bacterianos y recuentos de colonias Ziehl normal y modificado Tinción de Giemsa Tinción para hongos IFD <i>Legionella</i>
Cepillo protegido (CTP)	Gram Cultivos bacterianos y recuentos de colonias Ziehl-Neelsen normal y modificado Tinción de Giemsa Tinción para hongos IFD <i>Legionella</i>
PAAF transtorácica (en no intubados)	Gram Cultivos bacterianos y recuentos de colonias Ziehl-Neelsen normal y modificado Tinción de Giemsa Tinción para hongos IFD <i>Legionella</i>
Pleura	Cultivo anaerobios Cultivo aerobios Antígeno neumococo PCR neumococo y micobacterias Ziehl-Neelsen normal y modificado
Exudado nasofaríngeo	PCR virus y microorganismos «atípicos»

NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PA: posteroanterior; L: lateral; UCI: unidad de cuidados intensivos; PAAF: punción-aspiración con aguja fina; LBA: lavado broncoalveolar; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; IFD: inmunofluorescencia directa; CTP: cepillo telescópico protegido.

Por otro lado, la Guía IRAS-PROA del SMS (27) hace las siguientes recomendaciones en cuanto a pruebas para el diagnóstico etiológico en función de la gravedad del paciente y los factores de riesgo asociados que presente para el desarrollo de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y *P. aeruginosa*:

- Neumonías leves sin criterios de ingreso: no se recomienda solicitar pruebas complementarias. Excepciones: sospecha de Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) o *H. influenzae* en zonas con tasas de incidencia elevadas.
- Neumonía moderada: en caso de pacientes sin factores de riesgo, se recomienda solicitar la antigenuria de neumococo y *Legionella* así como test diagnóstico de SARS-CoV-2. En caso de sospecha de gripe (época estacional con alta incidencia), realizar test y solo en caso de pacientes con fiebre estaría indicado extraer hemocultivos. Si el paciente presenta riesgo de *P. aeruginosa*, además se deberá coger una muestra de esputo para realizar cultivo y tinción Gram mientras que si el riesgo es de SARM, se deberá también estudiar la posible colonización nasal de este microorganismo.
- Neumonía grave: se realizarán las pruebas citadas en el apartado anterior y, según la situación clínica del paciente, se podrá realizar la reacción en cadena de la polimerasa múltiple para el diagnóstico de numerosos virus como el virus influenza.

3.5.2. Neumonía adquirida en el hospital o nosocomial.

Es aquella adquirida en entornos hospitalarios. Se manifiesta después de 48 horas de ingreso (28). Se clasifica en precoz, si ocurre en las primeras 96h, o tardía, si aparece de forma posterior. Los factores de riesgo asociados a la NS son las largas estancias hospitalarias, enfermedades del sistema nervioso central, uso de sedantes, etc.

Entre las medidas preventivas, destacan, entre otras (29):

- Higiene de manos antes y después del contacto con el paciente.
- Tubos endotraqueales recubiertos de plata.
- Descontaminación digestiva selectiva mediante antibióticos de uso local con o sin asociación de antibióticos parenteral con el objetivo de prevenir la colonización de bacterias y levaduras.
- Uso de clorhexidina para descontaminación oral.
- Realizar aspiración de secreciones de origen subglótico.
- Evitar trasladar al paciente de un hospital a otro si no es estrictamente necesario.
- Medidas posturales adecuadas para prevenir el reflujo y la aspiración.

El manejo y tratamiento de este tipo de neumonía se basa en la prevalencia y sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos a nivel local. También se tiene en cuenta los factores de riesgo que presenta cada paciente para el desarrollo de microorganismos multirresistentes.

El origen de los agentes causales puede ser exógeno, si procede del entorno, o endógeno, si procede de la flora bacteriana propia del paciente. Los microorganismos causantes más frecuentes son los siguientes: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp. y *Pseudomonas aeruginosa* (20-60%) (16). En el caso de NS tardía, adquieren protagonismo los patógenos multirresistentes (*P. aeruginosa* especialmente en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y SARM en paciente con tratamiento previo con corticoides).

Sin embargo, aunque no de forma tan frecuente, las neumonías también pueden ser causadas por agentes virales. De hecho, se producen alrededor de 200 millones de casos de neumonías virales al año en todo el mundo (17), siendo los niños el grupo de población más afectada. Es importante su estudio debido a su impacto en la mortalidad infantil, su fácil transmisión y su participación en infecciones bacterianas. Los principales virus causantes de neumonía son: virus respiratorio sincitial (VRS), rinovirus, virus de la influenza A, B y C, metaneumovirus humano, virus parainfluenza tipo 1, 2, 3 y 4, bocavirus

humano, coronavirus tipo 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS y MERS-CoV, adenovirus, enterovirus, virus de la varicela zóster, virus de Epstein-Barr, herpesvirus humano 6 y 7, citomegalovirus, hantavirus, parechovirus, mimivirus, virus del sarampión, siendo el VRS el de mayor importancia en los niños. En los últimos años, el virus SAR-CoV-2 ha adquirido gran importancia por lo que merece una mención especial. Las principales diferencias entre la neumonía bacteriana y la viral se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Diferencias entre la neumonía bacteriana y neumonía vírica (17).

	Sugerente de origen viral.	Sugerente de origen bacteriano.
Edad	Menores de 5 años y mayores de 65 años	Adultos
Estado epidémico	Brotos estacionales o epidémicos	Durante todo el año
curso de la enfermedad	Comienzo lento	Inicio rápido
Perfil clínico	Más frecuentemente rinitis y sibilancias.	Más frecuentemente fiebre alta y taquipnea.
Recuento total de leucocitos al ingreso	$<10 \times 10^6$ c/L	$>15 \times 10^6$ c/L y $<4 \times 10^6$ c/L
Proteína C reactiva al ingreso	<20 mg/L	>60 mg/L
Procalcitonina sérica al ingreso	$<0,1$ μ g/L	$>0,5$ μ g/L (>1 μ g/L con mayor especificidad)
Radiografía de pecho	Infiltrados intersticiales bilaterales.	Infiltrados alveolares lobares
Respuesta al tratamiento con antibióticos.	Respuesta lenta o ninguna respuesta	Rápido

Al igual que en las NAC, para determinar su gravedad se utilizan escalas. Se suelen utilizar los criterios mayores y menores de las Guías de la American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) (30) para clasificar si el paciente presenta enfermedad grave o criterios de ingreso en UCI (también usada en NAC):

Criterios menores

- Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto
- Infiltrado multilobar
- Confusión/desorientación
- Uremia ≥ 20 mg/dl

- Leucopenia ≤ 4000 células/ μl
- Trombopenia (recuento de plaquetas $< 100000/\mu\text{l}$)
- Hipotermia ($T^a < 36^\circ\text{C}$)
- Hipotensión que precise resucitación con fluidos energética

Criterios mayores

- Shock séptico con necesidad de vasopresores
- Insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica

Si el paciente presenta 3 criterios menores o un criterio mayor, se define como un proceso clínico grave que requiere atención especializada en UCI. En nuestra Guía IRAS-PROA del SMS, son utilizados no solo como criterios de necesidad de ingreso de pacientes en UCI sino que también forman parte del algoritmo de decisión del tratamiento más adecuado según la situación clínica individual de cada paciente.

Para realizar un adecuado diagnóstico microbiológico, se deben tomar muestras de secreciones respiratorias que permitan el análisis cualitativo y cuantitativo. El aspirado traqueal es una forma sencilla de obtener este tipo de muestras. A pesar de que el aislamiento de microorganismo en hemocultivos no confirma que su origen sea pulmonar, se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de NS. En los últimos años, han adquirido importancia también biomarcadores como la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR). La Guía IRAS-PROA del SMS establece una serie de recomendaciones en función de la gravedad del cuadro clínico y la presencia de factores de riesgo para SARM y *P. aeruginosa*:

- Neumonía no grave precoz: si el paciente no presenta factores de riesgo, se recomienda solicitar antigenuria de neumococo y *Legionella*, test para la detección de SARS-CoV-2 y de gripe en caso de estar en época estacional. Si el paciente presentase riesgo de SARM, se añadiría el estudio de colonización nasal del mismo.

- Neumonía precoz con factores de riesgo o neumonía no grave tardía: antigenuria de neumococo y *Legionella* y una muestra de esputo para realizar cultivo y tinción Gram.
- Neumonía grave con criterios de ingreso en UCI: a los descritos anteriormente se suma la realización de reacción en cadena de la polimerasa múltiple. Si el paciente presenta riesgo de SARM, realizar estudio de colonización nasal.

Dentro de las NS, se encuentra la neumonía asociada a ventilación mecánica (NVM) que se define como aquella que aparece después de 48h del inicio de la intubación endotraqueal (31). Es la causa más frecuente de mortalidad entre las infecciones asociadas al ámbito hospitalario en UCI y es la infección nosocomial más frecuente en esta unidad (32). Los principales mecanismos de patogénesis son los tubos endotraqueales, la elevada probabilidad de broncoaspiración, las comorbilidades del paciente y la afectación del sistema inmune. El uso de antibióticos, antihistamínicos H₂, fármacos sedantes y corticoides se ha demostrado que aumenta el riesgo de NVM (32).

Los episodios precoces de NVM suelen estar producidos por microorganismos como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SAMS). Sin embargo, los patógenos que causan los episodios tardíos son diferentes, destacando *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, SARM entre otros.

El cuadro clínico de la NVM suele ser atípico, por lo que pueden desorientar el reconocimiento del microorganismo causante. Se manifiesta con fiebre y secreciones purulentas por el tubo traqueal y con la aparición de opacidad en la radiografía de tórax. Es de vital importancia el aislamiento temprano del agente etiológico para que se pueda comenzar el tratamiento dirigido con la mayor rapidez posible ya que no debemos olvidar que se trata de una infección que aumenta la estancia hospitalaria de los pacientes, el uso de antibióticos de amplio espectro y los costes sanitarios. Para reducir el riesgo de desarrollarla, es importante llevar a cabo una buena higiene de la vía aérea

artificial reduciendo la colonización orofaríngea. Además, se pretende reducir la cantidad de secreción orofaríngea que llega al tracto respiratorio inferior. El diagnóstico diferencial se realiza mediante la aparición de infiltrados pulmonares en una placa de tórax junto con la alteración de otros parámetros analíticos como los leucocitos.

Otro subtipo de NS es la neumonía asociada a cuidados sociosanitarios (NACS). Este proceso agudo aparece como resultado del envejecimiento de la población, surgiendo así la necesidad de adaptar la atención sanitaria para atender a pacientes cada vez más ancianos y con mayor riesgo de padecer infecciones derivadas del propio contacto con el personal sanitario. Su especial interés deriva no solo de la fragilidad de este grupo de población sino también de la elevada mortalidad que presenta en comparación con los pacientes con domicilio propio (33). Puesto que se considera un colectivo vulnerable en cuanto a resistencias antibióticas (debido principalmente a la cronicidad de las enfermedades, la pluripatología y la convivencia con personas ajenas al núcleo familiar), es indispensable la educación sanitaria a los profesionales sanitarios encargados de su cuidado (34).

3.5.3. Otras neumonías de especial interés.

Existen neumonías que aunque pueden englobarse en alguno de los grupos comentados anteriormente, por su especial etiología o características, merecen especial atención. Son las neumonías asociadas a broncoaspiración y las neumonías secundarias a la infección por el virus SARS-CoV-2 y virus influenza.

Neumonía broncoaspirativa.

Este tipo de neumonía se produce al inhalar alimentos o líquidos (incluidos la saliva o el vómito) hacia las vías respiratorias o pulmones (35). Se considera la primera causa de muerte en pacientes con enfermedades neurológicas y/o problemas de deglución y la tercera causa de mortalidad en pacientes ancianos mayores de 85 años (36).

El cuadro clínico que produce se caracteriza por dolor torácico, dificultad para respirar, confusión y otros síntomas comunes al resto de neumonías como la fiebre, la expectoración o las sibilancias. A menudo se suele asociar con la neumonitis química ya que ambas son causadas por la inhalación de sustancias irritantes para el pulmón.

En el caso de que el contenido aspirado provenga de la boca o garganta, el riesgo de infección es superior puesto que contiene una mayor cantidad de bacterias que pueden dar lugar a la infección. Sin embargo, si procede del estómago, su acidez es incluso más dañina para los pulmones.

Los factores de riesgo predisponentes a producirse la broncoaspiración son los siguientes (35):

- Nivel de consciencia bajo (ingesta de alcohol, fármacos sedantes, pacientes en situación de coma, anestesia general).
- Pacientes de edad avanzada, sobre todo ancianos. Es común en este grupo de población que presenten disfagia a sólidos, líquidos o a ambos.
- Déficit del reflejo del vómito.
- Postura incorrecta para comer.

El diagnóstico se establece basándose en la clínica del paciente con apoyo de una radiografía de tórax donde se observaría un infiltrado en determinadas zonas características como el lóbulo inferior (37).

Los principales microorganismos causantes de la neumonía por broncoaspiración son bacterias anaerobias estrictas entre las que se encuentran *Bacteroides* spp, *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium* spp, *Peptostreptococcus* spp entre otras, asociadas a bacterias aeróbicas como el neumococo, *S. aureus* y *H. influenzae* (36). Por tanto, el tratamiento antibiótico empírico debe tener un espectro de acción que cubra dichas bacterias. El

tratamiento puede limitarse a amoxicilina-clavulánico o clindamicina, en ambos casos en monoterapia (38).

Neumonía causada por el virus SARS-CoV-2

Se estima que entre el 30% y el 50% de las neumonías son causadas de forma individual o como coinfección por virus, siendo los principales causantes el virus influenza y rinovirus (13).

Sin embargo, un nuevo coronavirus fue identificado en 2019, el SARS-CoV-2, cuya rápida transmisión dio lugar a una pandemia. Se trata de un virus de ARN (ácido ribonucleico) de hebra positiva cuya gran capacidad de recombinación ha dado lugar a la aparición de numerosas variantes del SARS-CoV-2, las cuales se muestran en la tabla 4. Se han descrito infecciones tanto de origen comunitario como intrahospitalario.

Tabla 4. Variables del virus SARS-CoV-2 (13).

Nombre (OMS)	Linaje	Lugar de detección	Características
Alpha	B.1.1.7	Reino Unido	Transmisión aumentada un 50%-70% Potencial aumento de la gravedad RNA detectable durante más tiempo
Beta	B.1.135	Sudáfrica	Transmisión aumentada un 50%
Gamma	P.1	Japón/Brasil	Potencial aumento de la transmisión
Delta	B.1.617.2	India	Transmisión aumentada comparado con Alpha Potencial aumento de la gravedad Potencial reducción de la efectividad de las vacunas a la enfermedad sintomática (sin impacto sobre la efectividad a la enfermedad grave)
Épsilon	B.1.427, B.1.429	California	Transmisión aumentada un 20%
Ómicrom	B.1.1.529	Botswana/Sudáfrica	Aparentemente mayor replicación que delta Aparente menor riesgo de enfermedad severa Reducción de la actividad de algunos anticuerpos monoclonales

La transmisión del virus se produce a través de gotas respiratorias o mediante superficies contaminadas con posterior contacto con cara, ojos o nariz (39). La población que presenta un mayor riesgo de infección son aquellos pacientes con patologías como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus o la obesidad así como otras enfermedades cardiovasculares y/o pulmonares (40).

Desde el inicio de la pandemia, el tratamiento farmacológico intrahospitalario fue un tema controvertido. Inicialmente, no se recomendaba el uso de corticoides sistémicos (41). Esto se debe a que estos fármacos presentan un efecto antiinflamatorio inhibiendo la actividad de citoquinas necesarias para realizar la respuesta inmune contra el virus (42). Sin embargo, posteriormente, se realizaron nuevos estudios como el RECOVERY (43) donde ya se evidenció el efecto positivo del uso de corticoides en paciente infectados por el virus SARS-CoV-2 (43). Otros estudios han demostrado una disminución significativa del periodo de hospitalización en aquellos pacientes que han recibido tratamiento con dexametasona (44).

Posteriormente, se comercializó el primer antiviral frente al virus, remdesivir, indicado en pacientes ≥ 12 años (≥ 40 Kg) con neumonía que requieran oxígeno suplementario y presenten riesgo elevado de evolucionar a infección grave (45). Para aquellos pacientes que no necesiten terapia con oxígeno pero presenten riesgo de covid-19 grave, está indicado Paxlovid®, una combinación de dos antivirales: ritonavir y nirmatrelvir (46).

Como medida de prevención, el SMS recomienda la vacunación frente al virus en los grupos poblacionales de riesgo. Establece el uso de la vacuna Comirnaty®, una vacuna monovalente compuesta por ARN, comercializada en diferentes presentaciones con el objetivo de adaptar la dosis a la edad de los individuos (47). El Servicio de Prevención y Protección de la Salud ha publicado el informe de Evaluación de la campaña de vacunación estacional frente a infecciones respiratorias del periodo 2023-2024 que muestra un descenso de la vacunación en todos los grupos de edad respecto a la temporada anterior y pone de manifiesta la menor cobertura en comparación a la vacunación gripal (47).

Neumonía causada por el virus influenza

El virus influenza pertenece a la familia *Orthomyxoviridae*. Hay 3 subtipos: A, B y C, siendo el influenza A el de mayor importancia en humanos. Son virus de tipo ARN segmentado de sentido negativo que infectan el epitelio respiratorio y, aunque presentan una distribución mundial, presentan alta incidencia en climas templados al llegar los meses de invierno (48).

El cuadro clínico típico comienza de forma brusca con síntomas habituales como fiebre, tos, escalofríos o mialgias. También puede aparecer cefalea holocraneal que puede ir asociada a fotofobia o, en casos más raros, síntomas digestivos como vómitos y/o diarreas. En función de la gravedad de este cuadro inicial, se iniciará o no tratamiento antiviral. La edad es un factor determinante puesto que los niños pequeños y los ancianos presentan un riesgo mayor (49).

El diagnóstico clínico se puede completar con la realización de test rápidos diagnósticos que ofrecen un resultado en horas. También se puede obtener a través de inmunofluorescencia directa o por reacción en cadena de la polimerasa aunque estas técnicas son más lentas y costosas económicamente.

En cuanto al tratamiento, en la mayor parte de los pacientes solo requiere manejo sintomático: control de fiebre, hidratación, aislamiento... y no está indicado el uso profiláctico de antibióticos. Entre los antivirales comercializados destacan los inhibidores de la neuraminidasa, como oseltamivir, indicados como tratamiento de la infección o como profilaxis en aquellos casos en los que exista un riesgo elevado de presentar un cuadro respiratorio grave (50).

Con el objetivo de disminuir la morbimortalidad, el SMS recomienda a los grupos de población más vulnerables (y las personas que conviven o cuidan a estas, donde se incluye el personal sanitario) la vacunación estacional contra

el virus influenza como medida de prevención. Actualmente, existen diferentes tipos de vacunas comercializadas (47):

- Vacuna tetravalente producida en huevo embrionado (Influvac Tetra®): recomendado en lactantes de 6-23 meses y en población institucionalizada con una edad inferior a 60 años.
- Vacuna trivalente atenuada de manera prioritaria (Fluenz®): nacidos en 2019 y años posteriores con 2 años cumplidos y niños/adolescentes de 6 a 17 años con factores de riesgo.
- Vacuna tetravalente adyuvada (FLUAD Tetra®): personas de 50-74 años con factores de riesgo.
- Vacuna tetravalente de alta carga (Efluelda HD®): pacientes con edad igual o superior a 75 años.

En adultos de 18-49 años con factores de riesgo y de 60-74 años sanos se recomienda Flucelvax Tetra® o Influvac Tetra®.

Sin embargo, en la temporada 2022-2023 solo se alcanzó el objetivo de vacunación establecido por el SMS en el grupo de residentes de centros sociosanitarios, probablemente por el temor adquirido a las infecciones respiratorias tras la pandemia producida por el SARS-Cov2 (47, 51).

3.6. Principales complicaciones de las neumonías.

Las complicaciones de las neumonías aparecen cuando la infección se extiende a zonas más allá del parénquima pulmonar o el curso del cuadro clínico presenta cierta gravedad. Presentan una incidencia baja, en torno al 1%. Sin embargo, en caso de necesidad de hospitalización, aumenta hasta casi el 40% (52).

El derrame pleural es una acumulación anormal y en exceso del líquido pleural. Es la complicación más frecuente en los pacientes que requieren hospitalización, donde puede aparecer en el 40% de los casos (53). Los síntomas son similares a los característicos de una neumonía sin complicaciones

aunque, en caso de derrame pleural, se asocia dolor pleurítico. La etapa en la que se diagnostique determinará el tratamiento, ya sea farmacológico con antibióticos y/o antifibrinolíticos, quirúrgico con desbridamiento o drenaje a través de un tubo pleural.

La neumonía necrotizante se define como la necrosis progresiva del parénquima pulmonar y la tasa de mortalidad asociada a ella alcanza hasta el 75% de los casos (54). La presencia de esta complicación durante la infancia puede dar lugar a la disminución de la función pulmonar durante la edad adulta (54). Se ha visto que su incidencia es mayor en pacientes intubados o sometidos a ventilación mecánica durante un periodo de tiempo prolongado (55).

El absceso pulmonar se define como la aparición de una zona de supuración con necrosis central y cavitación del parénquima pulmonar (35). En los últimos años su incidencia ha aumentado. Se caracteriza por fiebre y tos persistente que no responde al tratamiento antibiótico. El principal tratamiento es el farmacológico, haciendo uso de antibiótico cuyo espectro cubra las bacterias nombradas anteriormente. En ocasiones puede ser necesario el desbridamiento y eliminación de tejido necrótico.

3.7. Tratamiento antibiótico empírico de las neumonías.

Tal y como se ha indicado en el apartado 3.2.4., en el SMS se toma como referencia la Guía IRAS-PROA del SMS. Dicha guía establece el tratamiento antibiótico empírico de las NAC y NS desglosado teniendo en cuenta la morbilidad de los pacientes, la gravedad de la infección y la presencia de factores de riesgo para SARM y *P. aeruginosa*. Consiste en un documento que establece recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento empírico de las infecciones más frecuentes, más graves o con mayor variabilidad teniendo en cuenta el perfil de resistencias de nuestra Región. Los tratamientos antibióticos recomendados en la Guía IRAS-PROA del SMS se muestran en el Anexo II (27).

A nivel regional, se ha elaborado un documento de consenso que ofrece recomendaciones para el tratamiento empírico de procesos infecciosos en pacientes institucionalizados, titulado “Guía de Terapéutica Antimicrobiana para Centros Sociosanitarios (GTA-CSS)”. Esta guía ha sido elaborada en base a la Guía IRAS-PROA del SMS sobre la que se realizaron adaptaciones teniendo en cuenta los síndromes infecciosos más frecuentes en el ámbito sociosanitario y las particularidades referentes a la epidemiología. Sin embargo, la incidencia de microorganismos multirresistentes o atípicos causantes de neumonía en pacientes institucionalizados no muestra diferencias respecto al resto de la población por lo que dicha guía recomienda seguir los mismos principios de tratamiento que en NAC. Los tratamientos recomendados por la GTA-CSS se muestran en el Anexo III (56).

En cuanto al tratamiento empírico de las NVM, se recomienda la combinación de tres antibióticos: un agente con cobertura para bacterias grampositivas incluido SARM y dos agentes con cobertura para bacterias gramnegativas con actividad antipseudomónica (un fármaco betalactámico y otro no asociado a esta estructura) a una dosis idealmente adaptada a los parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos de cada antimicrobiano entendiéndose esto como monitorización de niveles plasmáticos, cálculo de dosis en función del peso del paciente, tiempos de infusión de los fármacos más prolongados y dosificación según función renal y hepática (57).

Establecer la duración del tratamiento antibiótico es un proceso complicado. De hecho, a pesar de que las pautas cortas de antibiótico han mostrado efectividad en ensayos clínicos, todavía es frecuente encontrar duraciones prolongadas (58). Así surge término “Shorter is better”, el cual refleja y defiende que no hay diferencias significativas en cuanto a resolución del cuadro clínico en pacientes con pautas de antibiótico cortas *versus* largas y presta especial atención a aquellas infecciones de larga duración o de alta prevalencia con gran impacto sobre las resistencias antibióticas (59). En el caso concreto de las neumonías, se ha demostrado igual resultado clínico con pautas cortas o

largas tanto para NAC como para NS (3-5 días vs 7-10 días y 7-8 días vs 14-15 días, respectivamente) (60).

La Guía IRAS-PROA del SMS recomienda en NAC, una vez estabilizado al paciente, una duración de 5 días con posibilidad de extenderse más de 10 días en los siguientes casos:

- Bacteriemia por *S. aureus* concomitante.
- Bacterias de crecimiento intracelular (*M. tuberculosis*, *Nocardia*), hongos.
- Necrosis o cavitación radiológica con respuesta lenta al tratamiento.
- Empiema pleural.
- Otras como *P. aeruginosa*, o *Legionella*: duración individualizada.

En el caso de pacientes con NS, la duración del tratamiento es de 7 días en casos no complicados.

Aunque la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) ya publicó en 2006 la Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica (61), donde incidió en la importancia del cambio precoz de la vía intravenosa a oral y dejó claras las características que debían cumplir los antibióticos y los propios pacientes para poder realizarla (tabla 5), en los últimos años ha ido adquiriendo cada vez más importancia hasta convertirse en uno de los objetivos de los equipos PROA debido a las ventajas que supone su implantación como parte habitual del proceso de prescripción, entre las que destacan la reducción de costes sanitarios y la disminución de las complicaciones asociadas a la vía intravenosa (62).

Tabla 5. Características que deben cumplir los pacientes y los fármacos para ser candidatos a terapia secuencial (59).

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE CANDIDATO A TERAPIA SECUENCIAL
Ausencia de fiebre en las últimas 12 horas
Mejoría de las manifestaciones clínicas
Tendencia a la normalización del recuento leucocitario
Tolerancia oral
CARACTERÍSTICAS DEL FÁRMACO DE ADMINISTRACIÓN ORAL
Espectro similar al fármaco intravenoso inicial
Buena disponibilidad oral
Posibilidad de administración máxima de dos veces al día
Bajo potencial de selección de resistencias
Precio razonable

A pesar de las ventajas que presenta esta práctica clínica, existe cierto rechazo por parte de los facultativos médicos por temor a que la administración oral sea menos efectiva. En 2023, se realizó un estudio en pacientes diagnosticados de NAC ingresados en UCI que afirma que el cambio temprano a la vía oral tiene un impacto positivo en la reducción de la estancia hospitalaria sin afectar negativamente a la situación clínica del paciente habiendo en dicho cambio un claro predominio de pacientes de menor gravedad versus aquellos con sepsis o shock séptico (63).

En cuanto a las NVM, por su complejidad y sus especiales características, deben tratarse de forma diferente al resto de NS. Es importante iniciar un tratamiento efectivo de forma rápida puesto que iniciar un tratamiento empírico inadecuado aumenta el riesgo de mortalidad.

Si la neumonía es precoz y el paciente no presenta factores de riesgo, en la mayoría de casos el tratamiento empírico tiene una cobertura adecuada para alcanzar la curación. Sin embargo, si se trata de una neumonía tardía o con riesgo de patógenos multirresistentes, se deberá individualizar el tratamiento.

3.8. Tratamiento dirigido de las neumonías.

El tratamiento dirigido tiene como principal objetivo alcanzar el tratamiento más activo para una determinada infección, minimizando los efectos adversos y la toxicidad derivada de los antimicrobianos y permitiendo la desescalada, disminuyendo así el riesgo del desarrollo de resistencia antibiótica. Es importante extraer cultivos y realizar las pruebas microbiológicas necesarias para obtener el agente etiológico causante de la neumonía y poder comenzar con el tratamiento dirigido lo antes posible.

3.8.1. **Streptococcus pneumoniae.**

El tratamiento principal de las cepas de neumococo sensible es penicilina G o amoxicilina oral en pacientes con cuadro clínico leve o moderado (64) y, en caso de neumonía grave, la asociación de un beta-lactámico y un macrólido ayuda a mejorar el pronóstico (65). Sin embargo, a pesar de que durante muchos años los antibióticos betalactámicos han sido el tratamiento de elección, la prevalencia de cepas resistentes a estos se ha visto aumentada. En caso de cepas con sensibilidad reducida a penicilina, el tratamiento de elección será cefalosporinas de tercera generación como cefotaxima o ceftriaxona o un macrólido (66). También se han aislado cepas resistentes a macrólidos, mientras que la sensibilidad de neumococo a la vancomicina sigue manteniéndose estable.

Como medida profiláctica, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomienda la vacunación frente al neumococo en los siguientes grupos de población (67):

- Lactantes durante el primer año de vida: tres dosis a los 2,4 y 11 meses (vacuna conjugada).
- Adultos mayores de 65 años (una dosis de la vacuna de neumococo de 23 polisacáridos).

- Población en situación de riesgo: dosis de recuerdo (vacuna de neumococo de 23 polisacáridos o vacuna conjugada 13 valente).

3.8.2. Haemophilus influenzae.

Según la Guía PRIOAM (68), el tratamiento de elección para cepas no productoras de betalactamasas será amoxicilina vía oral si el paciente no presenta criterios de hospitalización o ampicilina intravenosa en caso de que requiera ingreso. Si la cepa aislada es productora de betalactamasas, se deberá pautar amoxicilina-clavulánico oral en pacientes ambulatorios o amoxicilina-clavulánico intravenosa, cefotaxima o ceftriaxona en caso de hospitalización. La duración recomendada del tratamiento en ambos casos es de siete días.

3.8.3. Staphylococcus aureus meticilina sensible.

En pacientes ambulatorios, el tratamiento de elección es cefadroxilo mientras que en pacientes hospitalizados se administrará cloxacilina o cefazolina. La duración recomendada del tratamiento es de diez días excepto en caso de tratarse de una neumonía hematógena (69).

3.8.4. Staphylococcus aureus meticilina resistente.

La elección del tratamiento depende de la capacidad de producción de toxinas y de la gravedad, localización y cronicidad de la infección. En el caso de neumonía, los fármacos de elección son linezolid, ceftarolina, ceftobiprol o vancomicina (63).

3.8.5. Pseudomonas aeruginosa.

Si estamos ante una cepa sensible, normalmente será suficiente con un solo antibiótico como ceftazidima o ciprofloxacino. Sin embargo, debido a la

elevada tasa de resistencias de esta bacteria, pueden ser necesarias combinaciones de dos o más fármacos en función del perfil de resistencias del entorno sanitario en el que nos encontremos (70).

3.8.6. Legionella pneumophila.

El tratamiento de elección es una fluorquinolona durante 7 – 14 días intravenosa u oral según la situación clínica del paciente. En caso de inmunocomprometidos, la duración del tratamiento se puede extender hasta 3 semanas. Los macrólidos también son una opción, destacando la azitromicina como el más activo. La doxiciclina podría ser un tratamiento alternativo en pacientes con clínica leve e inmunocompetentes (71).

3.8.7. Klebsiella pneumoniae.

El tratamiento se basa en cefalosporinas de tercera generación, cefepime, carbapenémicos, fluorquinolonas, piperacilina/tazobactam o aminoglucósidos (72). En caso de cepas productoras de carbapenemasas tipo KPC, se puede valorar la administración de colistina, gentamicina, tigeciclina o fosfomicina (73) o incluso ceftazifima/avibactam como terapia de rescate (74).

3.9. Microorganismos multirresistentes.

El creciente aumento del número de bacterias resistentes a los antibióticos disponibles supone un grave problema de salud puesto que ocasiona la ineficacia de los tratamientos antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. En efecto, el gobierno de Reino Unido ha señalado a las resistencias bacterianas como causa de 10 millones de muertes adicionales cada año si no se establecen medidas para evitarlo (75).

Dentro del grupo de microorganismo multirresistentes, se definen subtipos los siguientes subtipos (76):

- Microorganismo multirresistente (MDR): aquel no sensible al menos a un antibiótico perteneciente a tres o más familias farmacológicas.
- Microorganismo extremadamente resistente (XDR): aquel no sensible a un antimicrobiano de todas las familias, excepto una o dos familias.
- Microorganismo panresistente (PDR): aquel resistente a todos los antimicrobianos de todas las familias.

Aunque la multirresistencia puede afectar tanto a bacterias gram positivas como gram negativas, merecen especial atención las gram negativas, destacando *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y algunas enterobacterias (77).

Desde el SMS, se establece la correcta higiene de manos, el uso de equipos de protección individual (EPI), medidas preventivas para el cuidado de los pacientes, entre otros, así como la realización de cribados con el objetivo de detectar bacterias multirresistentes y la implantación de medidas de control ambiental para el control de los microorganismos multirresistentes (78).

3.10. Programas neumonía zero.

El impacto de las NAV en UCI se ve reflejado en numerosos estudios en los que destaca que la mortalidad ocurrida durante la estancia hospitalaria en UCI se duplica en pacientes con NVM, así como una mayor duración del tiempo de ingreso y, por tanto, mayor coste (79).

El Programa Neumonía Zero es un proyecto que establece medidas dirigidas a reducir la incidencia de infecciones producidas por dispositivos invasivos, en concreto, los dispositivos de ventilación mecánica causantes de las NVM en pacientes críticos ingresados en UCI siendo el objetivo principal disminuir la media de la densidad de la incidencia de dicho evento a menos de 7 episodios por 1.000 días de ventilación mecánica (79).

Entre las medidas no farmacológicas recomendadas, se encuentra el lavado de manos estricto antes y tras el contacto con la vía aérea así como desechar los guantes tras un uso; mantener, si es posible, por encima de 30° la cabecera de la cama; realizar la extubación de forma segura; realizar formación continua del personal sanitario; etc. A nivel farmacológico, se recomienda la pauta corta de antibióticos post-intubación en pacientes con disminución del nivel de consciencia, la descontaminación selectiva del tracto digestivo y orofaríngea, aunque no se ha demostrado que esta última disminuya la mortalidad (80).

Tabla 6. Medidas obligatorias establecidas en el Proyecto Neumonía Zero (77).

MEDIDAS STOP NAVM
Mantener la posición de la cabecera de la cama por encima de 30º excepto si existe contraindicación clínica
Realizar higiene de manos estricta antes y después de manipular la vía aérea y utilizar guantes estériles de un solo uso
Formar y entrenar al personal sanitario en el manejo de la vía aérea
Favorecer el proceso de extubación de forma segura para reducir el tiempo de ventilación
Controlar de forma continua la presión del neumotaponamiento de los tubos traqueales
Emplear tubos traqueales con sistema de aspiración continuo de secreciones subglóticas
No cambiar de forma programada las tubuladuras del respirador
Administrar antibióticos durante las 24 horas siguientes a la intubación de pacientes con disminución de consciencia previo a la intubación
Realizar higiene de la boca con clorhexidina 0,12-0,2%
Utilizar la descontaminación selectiva digestiva completa

Tras la implantación del proyecto en numerosas UCI españolas, el análisis de su impacto mostró una disminución en la tasa de incidencia de NVM. Sin embargo, tras la pandemia causada por el virus SARS-Cov-2, estas cifras empeoraron. Es por ello que, actualmente, el proyecto ha sido actualizado y puesto en marcha nuevamente. El SMS publicó en mayo de 2023 el Plan de reactivación de los proyectos Zero en los Servicios de Medicina Intensiva de nuestra Región que define las líneas de actuación donde destacan la optimización de los recursos humanos, la formación del personal sanitario, facilitar el registro de datos para su posterior análisis y la evaluación y seguimiento de los resultados, entre otras. Su objetivo principal es consolidar el

éxito obtenido tras la implantación de los proyectos anteriores, analizar y resolver los problemas detectados y disminuir la incidencia de infecciones en UCI. Este documento puede consultarse en el siguiente enlace: <https://sms.carm.es/ricsmur/handle/123456789/15364>.

3.11. Alergias a fármacos antimicrobianos.

De forma general, el principal grupo de fármacos causantes de alergias son los antibióticos. En concreto, los antibióticos beta-lactámicos son los que soportan el mayor peso de las etiquetas de alergias (entre 10% y 12%), aunque las reacciones alérgicas más graves se producen mayoritariamente tras la administración de sulfonamidas (81).

Según datos estadounidenses, el 8% de su población refiere presentar alergia a betalactámicos aunque menos del 1% mostraría una reacción aguda al entrar en contacto con un fármaco perteneciente a este grupo (82), lo cual indica que existe un alto porcentaje de alergias informadas no confirmadas. En España, gran parte de los pacientes clasificados como alérgicos a penicilina (70%-95%) nunca han presentado ninguna reacción de hipersensibilidad a dicho fármaco y podrían, por tanto, recibir tratamiento con este grupo de antimicrobianos sin causar efectos negativos en su salud (81).

Sin embargo, la presencia de alergias a este grupo de fármacos supone la necesidad de uso de otros antimicrobianos que, a menudo, suelen ser menos eficaces y de mayor gasto económico e incluso pueden tratarse de antibióticos de amplio espectro (83,84). Por esta razón, es de gran importancia definir y confirmar las alergias a antibióticos, haciendo distinción entre las alergias reales y las intolerancias.

Todo esto pone de manifiesto que, a pesar de que el número de pacientes que afirma ser alérgico a un determinado grupo de antibióticos es elevado, solo en una pequeña minoría de estos se confirma.

HIPÓTESIS

4. HIPÓTESIS.

El seguimiento de la terapia antimicrobiana empírica recogida en la Guía IRAS-PROA del SMS supone una garantía del uso racional de los antibióticos. Nos planteamos que la adecuación de los tratamientos empíricos a dicha guía en pacientes con diagnóstico de neumonía se cumple en UCI en un porcentaje superior al 50% en todos los aspectos (principio activo, dosis, duración y vía de administración).

OBJETIVOS

5. OBJETIVOS.

5.1. Objetivos principales.

Analizar la adecuación a la Guía IRAS-PROA del SMS de la terapia antibiótica empírica prescrita en pacientes críticos con diagnóstico de neumonía. Se tendrá en cuenta la indicación según el tipo de neumonía, los fármacos antimicrobianos prescritos, la dosis, la vía de administración y la duración de dicho tratamiento.

5.2. Objetivos secundarios.

- Determinar el grado de cumplimiento de los criterios de gravedad ATS/IDSA para ingreso en UCI en este grupo de pacientes.
- Analizar los factores de riesgo que presentan los pacientes para el desarrollo de microorganismos multirresistentes según la Guía IRAS-PROA del SMS.
- Estudiar las alergias medicamentosas y la adecuación de la terapia alternativa.
- Analizar el perfil de resistencias de los microorganismos de nuestra población.
- Estudiar la adecuación de los tratamientos teniendo en cuenta los siguientes aspectos: desescalada, terapia secuencial y ajuste de dosis según las características clínicas de los pacientes, como la función renal.
- Análisis de la monitorización de niveles plasmáticos de amikacina, vancomicina y linezolid, de las intervenciones farmacéuticas realizadas y de su grado de aceptación por parte de los facultativos médicos.
- Efectividad: analizar la mortalidad tanto debida a la neumonía como a otras causas al mes del diagnóstico de la neumonía, así como la curación o no de la enfermedad al mes del diagnóstico en relación al cumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS.

- Seguridad: analizar los efectos adversos registrados durante el periodo de ingreso, ya sea por antibioterapia o causados por otros fármacos.
- Analizar el impacto del cumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS en la duración del ingreso hospitalario en UCI.
- Estudiar las interacciones medicamentosas detectadas en los pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

6. MATERIALES Y MÉTODOS.

6.1. Descripción del diseño del estudio.

Estudio observacional retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de neumonía ingresados en la UCI del Hospital Morales Meseguer (Área de Salud VI de la Región de Murcia) entre enero-2023 y marzo-2024 (15 meses).

6.2. Consideraciones éticas.

Para obtener la información, se accedió a la historia clínica de los pacientes a través del programa informático de historia clínica electrónica Selene® y a través del programa de prescripción ICCA® usado únicamente en UCI. También se accedió al programa de gestión de Farmacia, SAVAC®, con el objetivo de consultar tratamientos previos de los pacientes.

Todas las variables fueron recogidas en una base de datos que se anonimizó completamente asignando a cada paciente un código numérico incapaz de correlacionarse con los datos identificativos del paciente. La anonimización se fue llevando a cabo tras introducir cada paciente en la base de datos, eliminando el número de historia clínica y sustituyéndolo por un número correlativo.

El estudio fue evaluado y autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Morales Meseguer (Anexo V).

6.3. Selección y filtrado de pacientes y metodología.

La validación farmacéutica de los tratamientos prescritos en UCI es una práctica diaria habitual de los farmacéuticos hospitalarios. Todas las intervenciones farmacéuticas necesarias (ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal, monitorización farmacocinética de fármaco, indicación de fármacos, etc) son realizadas durante esta actividad y quedan reflejadas a través

de una nota clínica de Farmacia en el programa informático ICCA®. En caso de tratarse de recomendaciones con impacto importante en la efectividad y/o seguridad del tratamiento, la comunicación con el facultativo médico se realiza de forma telefónica o bien presencialmente, acudiendo el farmacéutico a la UCI y mejorando así la comunicación entre profesionales sanitarios.

Para llevar a cabo el estudio, se filtraron los pacientes de forma retrospectiva seleccionando todos aquellos con diagnóstico de neumonía como “motivo de ingreso en UCI”. A cada individuo se le asignó un código identificativo que se incluyó en la base de datos Excel® y se procedió entonces a la recogida de las variables del estudio.

6.4. Sujetos del estudio.

6.4.1. Población a estudio.

Con los criterios indicados anteriormente, se incluyeron a un total de 119 pacientes. Se clasificaron en dos grupos, aquellos con diagnóstico de NAC; y los que presentaban NS, haciendo distinción dentro de este último grupo de aquellos que habían desarrollado NVM.

6.4.2. Criterios de inclusión.

- Pacientes ingresados en UCI con diagnóstico de neumonía de cualquier etiología a los que se prescribe antibioterapia entre enero de 2023 y marzo de 2024.

6.4.3. Criterios de exclusión.

- Pacientes que no presentan un diagnóstico confirmado de neumonía.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes cuya estancia en UCI fuese menor de 1 día.

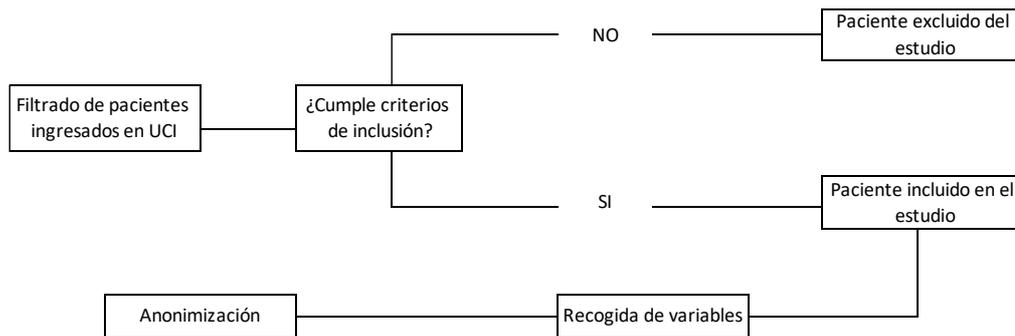


Figura 1. Algoritmo de filtrado de pacientes y metodología del estudio.

6.5. Variables del estudio y recogida de datos.

Tras el filtrado y selección de los pacientes incluidos en el estudio, se procede a la recogida de datos. Los programas informáticos consultados fueron: Selene® (historia clínica electrónica), SAVAC® (programa de gestión farmacéutica), ICCA® (programa de historia clínica y prescripción utilizado de forma exclusiva en UCI), Modulab® (programa del Servicio de Análisis Clínico), AgoraPlus® (programa destinado a integrar la información clínica disponible en los distintos programas informáticos), Gestlab® (programa de Microbiología), RisWebLink® (programa de Radiología). El seguimiento de los pacientes es una práctica habitual del Servicio de Farmacia que se realiza diariamente, quedando todas las variables e intervenciones registradas. Sin embargo, la recogida de los datos se hizo de forma retrospectiva.

A continuación procederemos a indicar qué variables se han recogido, en qué programa informático se ha consultado y cuál ha sido el método de recogida.

Epidemiológicas: han sido consultadas en el programa Selene ®.

- Edad.
- Género.

Clínicas:

- Antecedentes personales: consultado en el informe de alta en el Servicio de Urgencias a través del programa Selene®.
- Motivo de ingreso (shock séptico, sepsis respiratoria o insuficiencia respiratoria): consultado en el comentario de ingreso en ICCA®.
- Duración de la estancia en UCI: se registró la fecha de ingreso y la de alta (ICCA®) y, de forma automática a través de fórmulas de Excel®, se obtuvo la duración de la estancia expresada en días.
- Alergias a antimicrobianos: se puede consultar de forma rápida en Selene® aunque, por seguridad del paciente, se confirma en AgoraPlus®.
- Aporte de oxígeno (ventilación mecánica invasiva o no invasiva): consultado en ICCA®, en concreto, en la nota clínica evolutiva.
- Criterios ATS/IDSA:
 - Criterios menores
 - Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto: consultado en ICCA® ya que dispone de un módulo de enfermería donde se registran las constantes del paciente.
 - Infiltrado multilobal: consultado en RisWebLink® a través del informe radiodiagnóstico.
 - $PaO_2/FiO_2 \leq 250$: consultado en ICCA® (módulo de enfermería). En caso de no estar registrada, se calculó por nosotros consultado la FiO_2 en ICCA® y la PaO_2 en Modulab®.
 - Confusión/desorientación: consultado en el comentario de ingreso a UCI, disponible en ICCA®.
 - Uremia (definido como valores ≥ 20 mg/dl): consultado en Modulab®.
 - Leucopenia (definido como valor ≤ 4000 células/ μ l): consultado en Modulab®.
 - Trombopenia (recuento de plaquetas < 100.000 / μ l): consultado en Modulab®.

- Hipotermia ($T^a < 36^{\circ}\text{C}$): consultado en ICCA® (módulo de enfermería).
- Hipotensión que precise resucitación con fluidos: consultado en ICCA®.
- Criterios mayores: fueron consultados en el comentario de ingreso a UCI (disponible en ICCA®).
 - Shock séptico con necesidad de vasopresores.
 - Insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica.
- Tipo de neumonía (NAC o NS): consultado en el comentario de ingreso a través de ICCA®.
- Factores de riesgo para el desarrollo de SARM:
 - Pacientes en hemodiálisis: consultado en ICCA®.
 - Antecedente de colonización/infección por SARM. Consultado en Gestlab®.
 - Procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los *S. aureus*: el acceso a esta información de cada área de salud necesitó de su solicitud a un farmacéutico hospitalario de cada área puesto que nosotros solo tenemos acceso al Área VI a través de la Intranet de nuestro hospital.
- Factores de riesgo para el desarrollo de *P. aeruginosa*:
 - Antecedentes de colonización/infección por *P. aeruginosa* en cultivo durante en el último año: consultado en Gestlab®.
 - Hospitalización con uso de antibiótico de amplio espectro (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses: a través de SAVAC®, mediante la realización de un perfil farmacoterapéutico en el que se indica qué medicamentos ha recibido el paciente y la fecha de inicio y fin de tratamiento.
 - Inmunodeprimidos (neutropenia, corticoterapia sistémica prolongada, etc.): consultado en los informes de consultas externas a través de Selene®.
 - Pacientes con patología estructural pulmonar como bronquiectasias, fibrosis quística o EPOC grave con exposición

frecuente a esteroides o antibioterapia: consultado en los informes de consultas externas a través de Selene®.

- Factores de riesgo para el desarrollo de *P. aeruginosa* XDR o difícil de tratar (DTR) (únicamente en pacientes con NS):
 - Aislamiento previo de *P.aeruginosa* con resistencias a betalactámicos antipseudomónicos en cultivo de esputo durante en el último año: consultado en Gestlab®.
 - Uso de antibióticos de amplio espectro en los últimos 3 meses: a través de SAVAC®, mediante la realización de un perfil farmacoterapéutico.
 - Ingreso durante más de 5 días en unidades con >20% de *P. aeruginosa*: el acceso a esta información de cada área de salud necesitó de su solicitud a un farmacéutico hospitalario de cada área puesto que nosotros solo tenemos acceso al Área VI a través de la Intranet de nuestro hospital.
- Tratamiento antibiótico empírico y su adecuación a la Guía IRAS-PROA del SMS: consultado en ICCA®. Se considera que un tratamiento se adecúa totalmente a dicha guía cuando sigue sus recomendaciones en los cuatro ámbitos: principio activo, dosis, vía de administración y duración de la terapia.
- Cultivos microbiológicos: consultado en Gestlab®.
- Microorganismos aislados: consultado en Gestlab®.
- Antibiograma y resultado: consultado en Gestlab®.
- Tratamiento antibiótico dirigido: consultado en ICCA®.
- Desescalada de tratamiento: consultado en ICCA®.
- Terapia secuencial (entendida como paso de vía intravenosa a vía oral).
- Monitorización farmacocinética de antibióticos: puede solicitarse por dos vías: el médico especialista en Medicina Intensiva lo solicita de forma informática en el caso de vancomicina y amikacina o bien la solicitud se realiza de forma proactiva por parte de Farmacia. En el caso de linezolid, al tratarse de un fármaco de reciente monitorización en nuestro servicio, la petición se hacía de forma manual por el farmacéutico quien rellenaba una hoja de petición de laboratorio y se lo entregaba en mano al personal

de enfermería de UCI. Sin embargo, actualmente se puede solicitar electrónicamente a través de Selene®. Las muestras de sangre se envían al Servicio de Análisis Clínicos de nuestro hospital (excepto linezolid, que se envía al Hospital Virgen de La Arrixaca). Una vez obtenido el resultado, los farmacéuticos realizan la estimación y elaboran un informe farmacocinético que se puede consultar a través de Modulab®, en la analítica y en las notas clínicas de ICCA® (Anexo IV) así como directamente en los resultados de la analítica de sangre del paciente. No obstante, además del informe, se avisa telefónicamente al médico responsable.

- Interacciones farmacológicas: programa UpToDate®, el cual clasifica las interacciones en A (ninguna interacción conocida), B (no requiere ninguna intervención), C (requiere monitorización del tratamiento), D (se debe considerar la modificación del tratamiento) y X (evitar la combinación de los fármacos). Se revisan todos los tipos de interacciones pero solo se registran y comunican a través de ICCA® las tipo D y X.

Analíticas: consultadas en Modulab®.

- PCR al inicio del ingreso en UCI (mg/dL).
- PCT al inicio, durante y al alta del ingreso en UCI (ng/mL).
- Tasa de filtración glomerular (TFG) calculada mediante la ecuación CKD-EPI: Se considera insuficiencia renal una TFG < 60 ml/min. El ajuste de dosis se realizó según las indicaciones de Ficha Técnica de cada uno de los fármacos de forma individual. En caso de presencia de hemofiltro, si se ha realizado ajuste de dosis: consultado en ICCA®. Si el paciente estuviese sometido a técnicas de reemplazo renal, se ajustaría la dosis consultado en la Guía Mensa (65). Se considera pacientes ultrafiltrador aquel con un TFG > 100-120 ml/min.

Efectividad y seguridad: consultados en ICCA®.

- Efectividad: resolución de la neumonía (curación o *exitus*): consultado en ICCA®.
- Seguridad: efectos adversos de medicamentos: consultado en ICCA®.

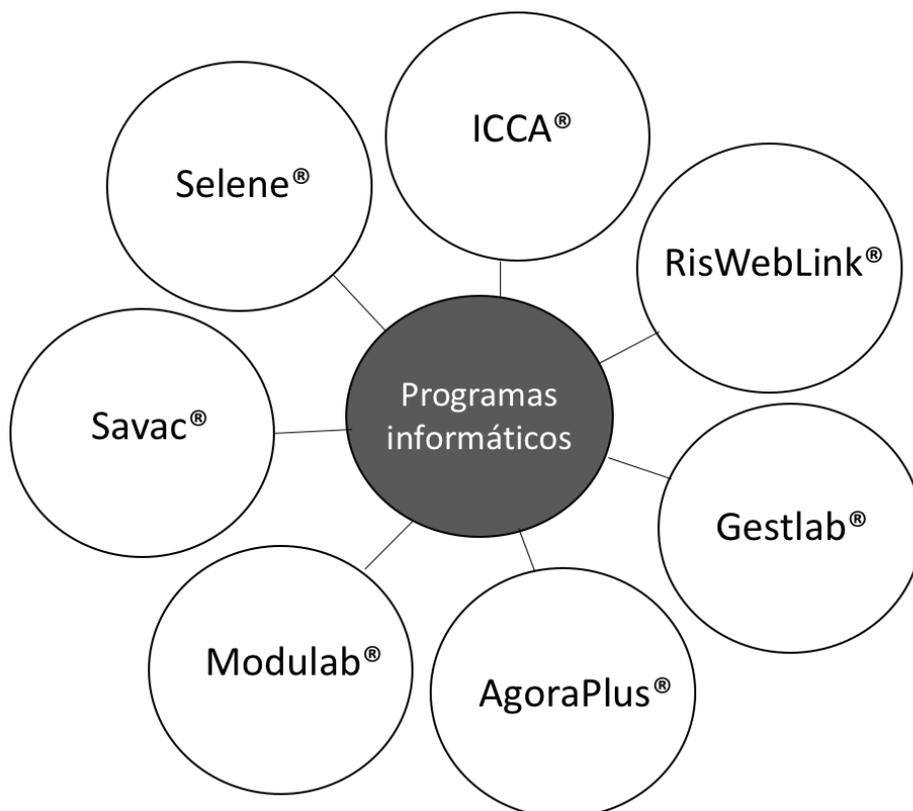


Figura 2. Programas informáticos utilizados en la recogida de datos.

6.6. Limitaciones del estudio.

- Carácter retrospectivo del estudio.
- El tamaño muestral estuvo determinado por el número de pacientes que ingresaron en UCI en el periodo de estudio y cumplieron los criterios de inclusión.
- Los diferentes estudios revisados analizan la adecuación a las guías empíricas siguiendo, en ocasiones, diferentes criterios por lo que es difícil establecer una comparación real entre ellos.

6.7. Análisis estadístico.

Los resultados son expresados como media, desviación estándar y valores mínimo y máximo para las variables cuantitativas.

Previa a la aplicación de los contrastes de hipótesis, se comprobó la normalidad de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En caso de incumplimiento de alguna de las condiciones se procedió al análisis mediante pruebas no paramétricas.

El estudio de las diferencias entre variables cualitativas se realizó mediante la Prueba Chi cuadrado de Pearson o Prueba exacta de Fisher. El estudio de las diferencias entre variables cuantitativas y cualitativas se realizó con las pruebas T de Student o Mann Whitney en función de si las variables se distribuían o no de forma normal.

Todas las comparaciones se realizaron mediante pruebas con contraste bilateral y se consideró valor estadísticamente significativo si $p < 0.05$. Para el análisis de los datos empleó el programa estadístico IBM SPSS Statistics®.

Tamaño de muestra: todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante en el periodo de estudio.

6.8. Conflictos de interés.

En el estudio no hubo ningún conflicto de interés.

RESULTADOS

7. RESULTADOS.

7.1. Perfil y características basales de los pacientes.

En el estudio se incluyeron 119 pacientes (todos los pacientes con diagnóstico de neumonía en el periodo estudiado). En concreto, fueron 110 (92,4%) y 9 (7,6%) con NAC y NS, respectivamente. Se excluyeron dos pacientes por presentar una edad inferior a 18 años.

7.1.1. **Datos sociodemográficos.**

Los pacientes incluidos en el estudio con diagnóstico de NAC presentaron una mediana de edad de 57,8 años (rango: 18 – 88 años) e intervinieron 64 hombres y 46 mujeres. En cuanto a los pacientes con NS, presentaron una mediana de edad de 55,2 años (rango: 18 - 65 años) siendo 5 hombres y 4 mujeres.

7.1.2. **Antecedentes clínicos.**

El 81,7% de los pacientes con NAC y el 88,9% de los pacientes con NS presentaron antecedentes de relevancia clínica (según referencias bibliográficas comentadas anteriormente). En ambos grupos los principales factores antecedentes de interés clínico fueron el tabaquismo y la hipertensión arterial, seguidos de otros como la diabetes mellitus, la dislipemia y el alcoholismo, estando presentes varios de estos de forma simultánea en un mismo paciente. A continuación, en la tabla 7, se muestran los datos de forma más detallada.

Tabla 7. Antecedentes de relevancia clínica de los pacientes incluidos en el estudio.

ANTECEDENTES CLÍNICOS	Nº PACIENTES CON NAC (%)	Nº PACIENTES CON NS (%)
Tabaquismo	65 (59,1)	7 (77,8)
Hipertensión arterial	48 (43,6)	5 (55,6)
Diabetes mellitus	24 (21,8)	1 (11,1)
Dislipemia	21 (19,1)	3 (33,3)
Alcoholismo	19 (17,3)	5 (55,6)

7.1.3. Motivo de ingreso en UCI y duración de la estancia hospitalaria.

La principal causa de ingreso en UCI de pacientes con NAC fue insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía, presente en el 66,4% (73 individuos), seguido de shock séptico en el 33,6% (37 individuos). En pacientes con NS fue insuficiencia respiratoria en el 66,7% seguido de shock séptico en el 33,3%.

La estancia media de ingreso en UCI en pacientes con NAC fue de 5,8±10,8 días (rango: 1- 68 días). En el caso de pacientes con NS, fue de 8,4±22,3 días (rango: 2 - 56 días).

7.1.4. Alergias a fármacos antimicrobianos.

Se detectaron 7 pacientes (5,9%) con alertas de alergias a antimicrobianos registradas, todos ellos a antibióticos beta-lactámicos, dos de ellas en pacientes con NS y el resto en pacientes con NAC. Sin embargo, solo en un caso se trató de una alergia real confirmada por el Servicio de Alergología, que no permitió la administración de este grupo de fármacos. En el resto, se descartaron las alergias y se administraron antibióticos de dicho grupo farmacológico sin incidencias.

7.1.5. Criterios de ingreso en UCI y necesidad de aporte de oxígeno.

Para valorar si el paciente era candidato a ingresar en UCI por la gravedad del cuadro clínico, se utilizaron los criterios ATS/IDSA indicados en la Guía IRAS-PROA del SMS siendo los mismos criterios en NAC y en NS (28).

En cuanto a los pacientes con NAC, el 91,8% cumplieron criterios de ingreso en UCI (el 50% cumplió al menos un criterio mayor y el resto, al menos, tres criterios menores). Los pacientes que no cumplieron criterios de ingreso fue porque solo cumplieron un criterio menor (11,1%) o dos criterios menores (88,9%).

Por otro lado, el 88,9% de los pacientes con NS cumplieron criterios de ingreso en UCI (el 75% cumplió al menos un criterio mayor mientras que el 25% restante, al menos, tres menores) mientras que el 11,1% (un único paciente) solo dos criterios menores y ninguno mayor, por lo que no cumplió criterios de ingreso en UCI.

Tabla 8. Porcentaje de cumplimiento de criterios ATS/IDSA.

CRITERIOS ATS/IDSA	CUMPLIMIENTO - Nº PACIENTES (%)	
	Pacientes NAC	Pacientes NS
Criterios menores		
Uremia \geq 20 mg/dL	89 (80,9)	9 (100)
Infiltrado multilobular	83 (75,5)	2 (22,2)
Hipotermia ($T^a < 36^{\circ}C$)	75 (68,2)	5 (55,6)
Frecuencia respiratoria \geq 30 respiraciones/minuto	72 (65,5)	5 (55,6)
PaO ₂ /Fio ₂ \leq 250	72 (65,5)	9 (100)
Hipotensión que precise resucitación con fluidoterapia	69 (62,7)	7 (77,8)
Confusión/desorientación	38 (34,5)	4 (44,4)
Trombopenia (recuento de plaquetas $< 100000/\mu l$)	23 (20,9)	3 (33,3)
Leucopenia (≤ 4000 células/ μl)	20 (18,2)	3 (33,3)
Criterios mayores		
Insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica	46 (41,8)	6 (66,7)
Shock séptico con necesidad de vasopresores	32 (29,1)	4 (44,4)

Todos los pacientes recibieron oxigenoterapia durante su ingreso en UCI, siendo más frecuente la VMNI (70,9% en pacientes con NAC y 66,7% en pacientes con NN) mientras que la VMI se utilizó en el 29,1% y 33,3%, respectivamente.

7.2. Factores de riesgo para el desarrollo de SARM y/o *Pseudomonas aeruginosa* (incluyendo *P. aeruginosa* XDR o DTR en pacientes con NS).

A continuación, procedemos a analizar la presencia de dichos factores de riesgo según el paciente presente NAC o NS.

7.2.1. **Factores de riesgo en pacientes con NAC.**

Factores de riesgo para el desarrollo de SARM.

Solo 8 pacientes (7,3%) presentaron algún factor de riesgo para desarrollar SARM. De estos, en 7 (87,5%) se debió a hemodiálisis o terapias similares de reemplazo renal tratándose el 12,5% restante de un paciente con un antecedente de colonización por este microorganismo.

Factores de riesgo para el desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa*.

El 41,8% (46 pacientes) presentaron algún factor de riesgo para el desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa*, siendo frecuente que un mismo paciente presente más de un factor.

En la tabla 9 se muestra el número de pacientes que presentan cada factor de riesgo de forma más detallada.

7.2.2. Factores de riesgo en pacientes con NS.

Factores de riesgo para el desarrollo de SARM.

Solo dos pacientes (22,2%) presentaron, al menos, un factor de riesgo para el desarrollo de SARM. En ambos casos, fue estar sometido a una técnica de reemplazo renal.

Factores de riesgo para el desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa*.

En 5 pacientes (55,6%) presentaron algún factor de riesgo para el desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa*. De ellos, 4 (80%) se debieron a patología estructural pulmonar con uso frecuente de corticoides mientras que el otro paciente (20% restante) fue por haber presentado un ingreso hospitalario con antibióticos de amplio espectro.

Ningún paciente ha presentado factores de riesgo para *P. aeruginosa* XDR ni DTR.

Tabla 9. Factores de riesgo para el desarrollo de SARM y *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con NAC y NS.

Factores de riesgo	Pacientes NAC - no (%)	Pacientes NS - no (%)
TOTAL SARM	8 (7,3)	2 (22,2)
Pacientes en hemodiálisis	7 (87,5)	2 (100)
Antecedente de colonización o infección por SARM	1 (12,5)	0 (0)
Procedencia de área donde los aislamientos de SARM sean $\geq 20\%$ de los <i>S. aureus</i>	0 (0)	0 (0)
TOTAL <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	46 (41,8)	5 (55,6)
Pacientes inmunodeprimidos	29 (63,0)	0 (0)
Pacientes con patología estructural pulmonar como bronquiectasias, fibrosis quística o EPOC grave con exposición frecuente a esteroides o antibioterapia	24 (52,2)	4 (80)
Hospitalización con uso de antibiótico de amplio espectro (betalactámicos o quinolonas) en los últimos 3 meses	12 (26,1)	1 (20)
Antecedentes de colonización/infección por <i>P. aeruginosa</i> en cultivo durante en el último año	1 (2,2)	0

7.3. Tratamiento empírico de las neumonías y cumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS.

A continuación, procedemos a analizar el tratamiento antibiótico en dos grupos: pacientes con NAC y pacientes con NS.

7.3.1. **Pacientes con NAC.**

Como se ha indicado anteriormente, la Guía IRAS-PROA del SMS establece las recomendaciones de tratamiento empírico según la gravedad la neumonía y según el riesgo de SARM y/o *Pseudomonas aeruginosa* que presenten los pacientes por lo que se procede a realizar el análisis del tratamiento empírico siguiendo dicha clasificación.

En nuestro estudio, hemos encontrado 110 pacientes con NAC

Pacientes sin criterios de ingreso hospitalario o neumonía leve.

Ningún paciente se ha incluido en este grupo.

Pacientes con criterios de ingreso hospitalario o neumonía moderada.

Ningún paciente se ha incluido en este grupo.

Pacientes con neumonía grave (shock séptico o necesidad de soporte ventilatorio) o 3 criterios menores de ATS/IDSA para ingreso en UCI.

Todos los pacientes con NAC (100%) se encuentran incluidos en este grupo.

A) Pacientes sin factores de riesgo para SARM ni *P. aeruginosa*.

60 pacientes (54,6%) se encuentran incluidos en este grupo. De ellos, 18 (30,0%) cumplieron completamente las recomendaciones de la Guía IRAS-PROA del SMS; 33 (55,0%) cumplieron las indicaciones en

cuanto a principio activo, vía de administración y duración del tratamiento pero no en cuanto a la dosis de antibiótico; 1 (1,7%) cumplió en cuanto a principio activo, dosis y vía de administración pero no en cuanto a duración del tratamiento; y 8 (13,3%) no recibieron los fármacos indicados en la guía.

B) Pacientes con factores de riesgo para SARM.

En este grupo solo se incluyeron 4 pacientes (3,6%). De estos, un paciente (25%) cumplió la Guía IRAS-PROA del SMS completamente; un paciente (25%) cumplió las recomendaciones en cuanto a principio activo, vía de administración y duración del tratamiento pero no en cuando a dosis; y dos pacientes (50%) no recibieron los principios activos indicados en la guía.

C) Pacientes con factores de riesgo para *P. aeruginosa*.

En este grupo se incluyeron 42 pacientes (38,2%). De ellos, 19 (45,2%) cumplieron totalmente las recomendaciones de la Guía IRAS-PROA del SMS; 1 (2,4%) recibió el tratamiento recomendado pero a diferente dosis; 1 (2,4%) recibió el tratamiento recomendado pero no se administró en perfusión extendida como recomienda la guía y 21 (50,0%) no recibieron los fármacos indicados en la guía.

D) Pacientes con factores de riesgo tanto para SARM como para *P. aeruginosa*.

Hemos considerado que, en estos casos, el cumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS queda definido como recibir varios fármacos cuyo espectro de acción conjunto cubra ambos microorganismos.

Hemos identificado 4 pacientes en este grupo (3,6%). Uno de ellos (25,0%) recibió el tratamiento adecuado pero a una dosis diferente a la

indicada en la guía mientras que los otros tres (75,0%) cumplieron totalmente las recomendaciones de la Guía IRAS-PROA del SMS.

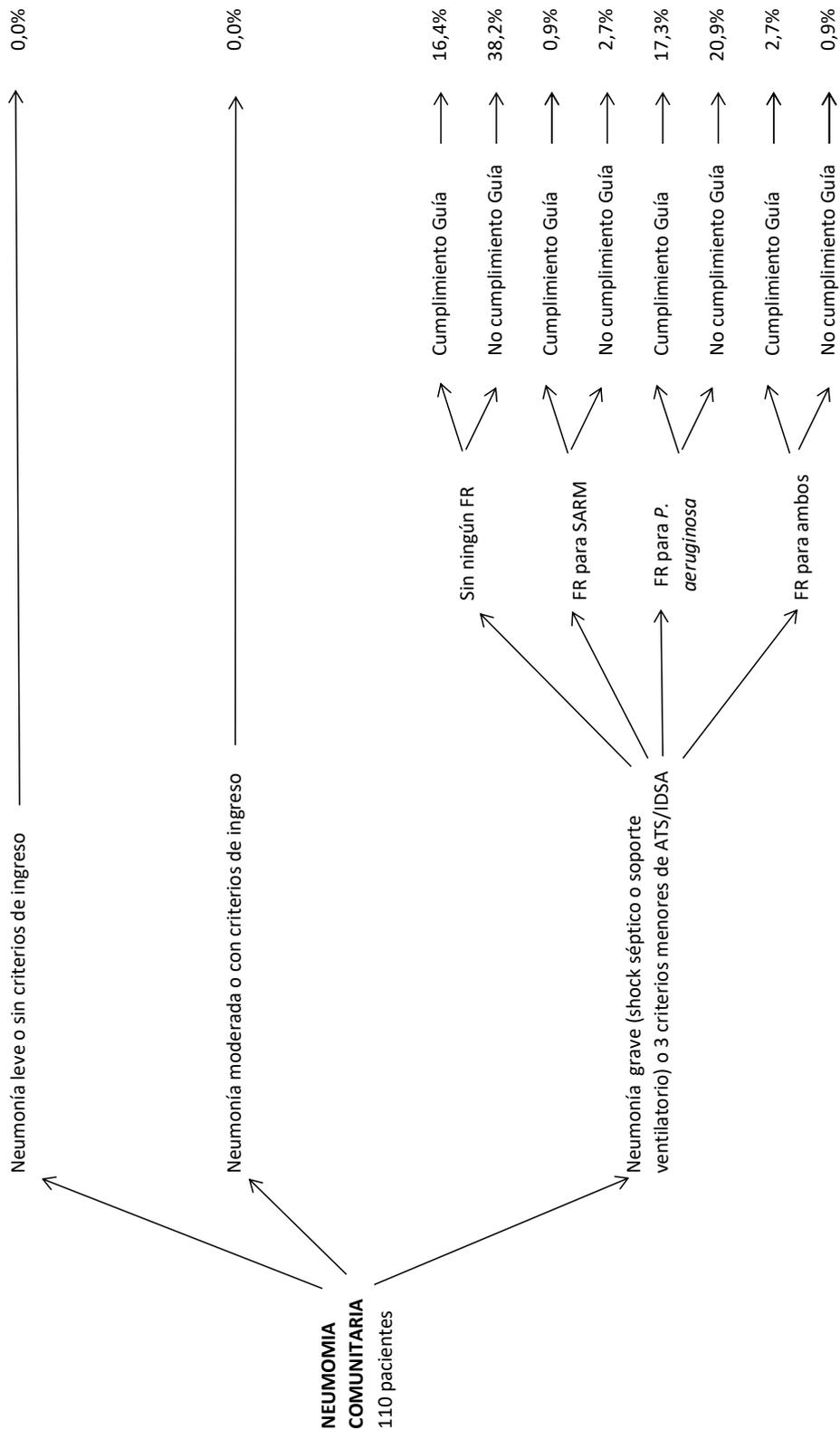


Figura 3. Esquema del cumplimiento total de la Guía IRAS-PROA del SMS en los pacientes con NAC. FR: factores de riesgo.

7.3.2. Pacientes con NS.

Pacientes con neumonía no grave entre 2-5 días de ingreso (precoz).

Un solo paciente (11,1%) se encuentra incluido en este grupo. No presenta ningún factor de riesgo para infección por SARM y cumple las recomendaciones de la Guía RAS-PROA del SMS tanto en principios activos, como dosis, vía y duración del tratamiento. La causa de ingreso en UCI fue ajena al proceso infeccioso.

Pacientes con neumonía no grave tras 5 días de ingreso o neumonía precoz (entre 2-5 días tras el ingreso) pero con factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*.

No se han incluido pacientes en este grupo.

Neumonía grave (shock séptico o necesidad de soporte ventilatorio) o 3 criterios de ATS/IDSA para ingreso en UCI.

A) Pacientes sin riesgo de infección por SARM.

6 pacientes (66,7%) se encuentran incluidos en este grupo. De ellos, cuatro (66,7%) cumplen la Guía IRAS-PROA del SMS tanto en principios activos como dosis, vía y duración del tratamiento. Sin embargo, dos (33,3%) no recibió los principios activos que se indican en la guía.

B) Pacientes con factores de riesgo de infección por SARM.

En este grupo se incluyen dos pacientes (22,2%) y ambos cumplen la Guía IRAS-PROA del SMS tanto en principios activos como dosis, vía y duración del tratamiento

C) Pacientes con factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa* XDR u otras bacterias DTR.

No se ha identificado ningún paciente que cumpla dichas características.

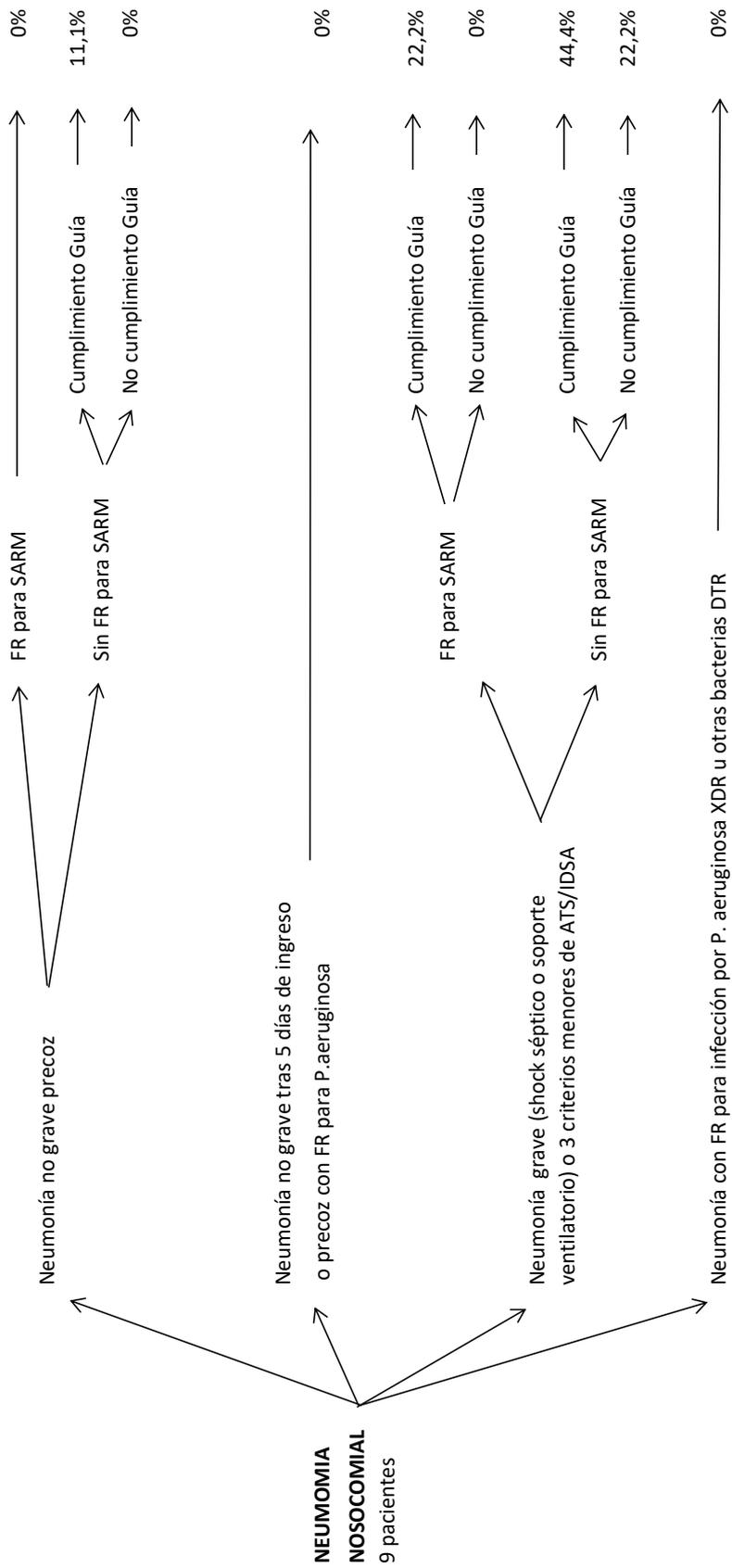


Figura 4. Esquema del cumplimiento total de la Guía IRAS-PROA del SMS en los pacientes con NS. FR: factores de riesgo.

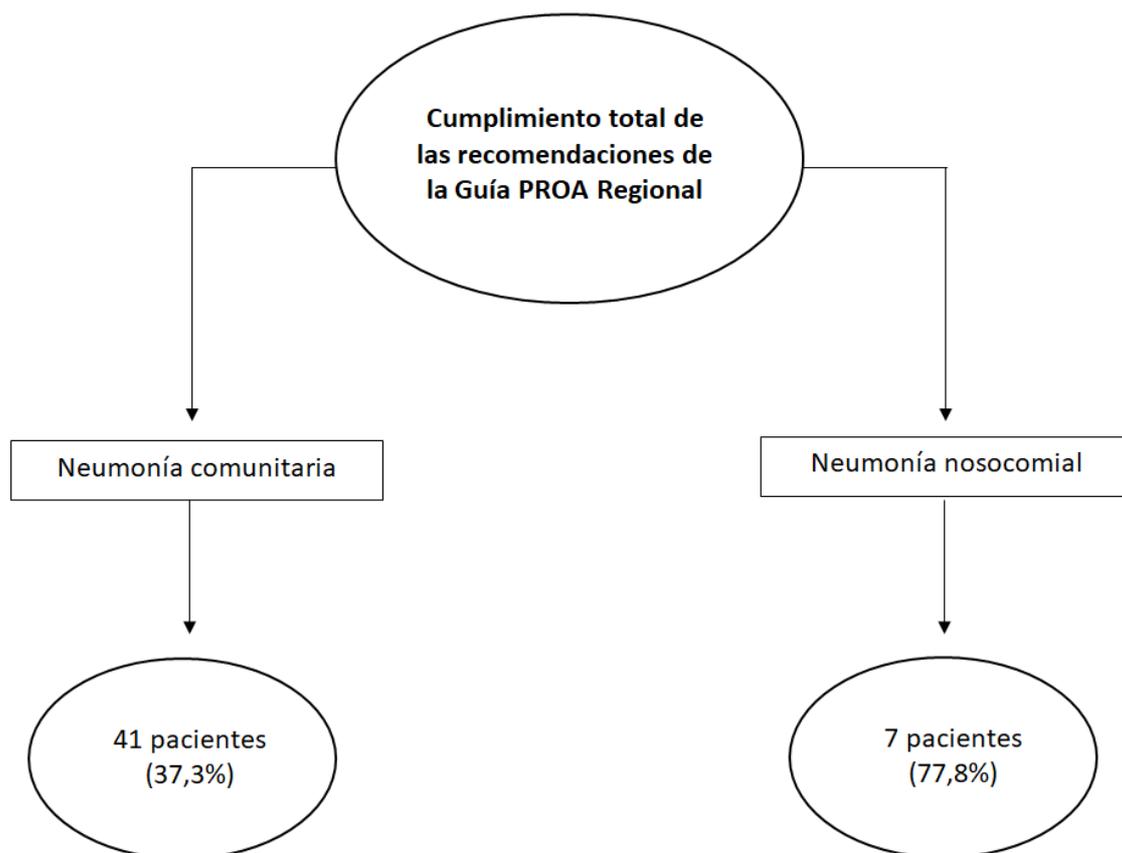


Figura 5. Resumen global del cumplimiento total de las recomendaciones de la Guía IRAS-PROA del SMS.

7.4. Causas del incumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS y tratamiento alternativos recibidos.

7.4.1. **Pacientes con NAC.**

- 36 pacientes que cumplen la Guía IRAS-PROA del SMS en cuanto a principio activo, vía de administración y duración del tratamiento pero la dosis pautada era diferente a la recomendada: el 100% de estos casos se debió a la administración de ceftriaxona 2 g/12h en lugar de 2 g/24h como indica la Guía IRAS-PROA del SMS.
- Un paciente que cumple la Guía IRAS-PROA del SMS en cuanto a principio activo, dosis y duración del tratamiento pero la vía y forma de administración era diferente a la recomendada: este caso fue debido a la

administración de piperacilina/tazobactam como infusión intermitente en lugar de en perfusión extendida.

- Un paciente que cumple la Guía IRAS-PROA del SMS en cuanto a principio activo, dosis y vía de administración pero la duración no fue la adecuada: se trata de un paciente al que se le administraron únicamente dos dosis de azitromicina, por lo que no se completó la pauta antibiótica.
- 31 pacientes que no recibieron los principios activos recomendados por la Guía IRAS-PROA del SMS: los motivos del incumplimiento fueron muy variados, pudiendo ser consultados en la tabla 10. Los fármacos administrados en estos casos pueden consultarse de forma más detallada en la tabla 11.

Tabla 10. Causas del incumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS en pacientes con NAC que no recibieron los principios activos recomendados. FR: factores de riesgo.

Causa del incumplimiento	Nº pacientes (%)
Pacientes sin FR de infección por <i>P. aeruginosa</i> que recibieron tratamiento para dicho microorganismo	4 (12,9)
Pacientes sin FR de infección por SARM que recibieron tratamiento para dicho microorganismo	3 (9,7)
Pacientes sin FR de infección por SARM ni <i>P. aeruginosa</i> que recibieron tratamiento para ambos microorganismos	2 (6,4)
Pacientes con FR de infección por <i>P. aeruginosa</i> que no recibieron tratamiento para dicho microorganismo	6 (19,4)
Pacientes que recibieron meropenem a pesar de no estar indicado en la Guía IRAS-PROA del SMS	14 (45,2)
Pacientes que recibieron el tratamiento recomendado para neumonía moderada a pesar de cumplir criterios de gravedad	2 (6,4)

Tabla 11. Tratamientos alternativos pautados en pacientes con NAC.

NEUMONIA COMUNITARIA		
Nº PACIENTES	TRATAMIENTO RECIBIDO	TRATAMIENTO SEGÚN GUÍA IRAS-PROA SMS
2	Amoxicilina/clavulánico	Ceftriaxona + azitromicina o levofloxacino
1	Piperacilina/tazobactam	
2	Piperacilina/tazobactam + levofloxacino	
1	Piperacilina/tazobactam + azitromicina	
2	Piperacilina/tazobactam + linezolid	Ceftriaxona + azitromicina o levofloxacino
1	Piperacilina/tazobactam + linezolid	Ceftazidima o piperacilina/tazobactam + levofloxacino
6	Ceftriaxona + azitromicina	
3	Meropenem + linezolid	
1	Meropenem + linezolid	Ceftriaxona + azitromicina o levofloxacino
1	Meropenem + levofloxacino	Ceftazidima o piperacilina/tazobactam + levofloxacino
1	Meropenem + azitromicina	
1	Piperacilina/tazobactam + linezolid + levofloxacino	
2	Meropenem + linezolid + ciprofloxacino	
2	Meropenem + linezolid + azitromicina	Ceftazidima o piperacilina/tazobactam + levofloxacino
1	Meropenem + linezolid + ciprofloxacino	
1	Meropenem + linezolid + amikacina	
3	Ceftriaxona + azitromicina + meropenem	

7.4.2. Pacientes con NS.

En los dos pacientes con NS en los que no se cumplió la Guía IRAS-PROA del SMS las causas fueron las mismas: ambos recibieron los tratamientos recomendados por esta, pero se añadieron otros fármacos a priori innecesarios: en un caso fue piperacilina/tazobactam mientras que en el otro fue un fluorquinolona diferente a la recomendada. No parece estar justificado el uso de estos antibióticos en estos pacientes en concreto. Los fármacos administrados en estos casos pueden consultarse de forma más detallada en la tabla 12.

Tabla 12. Tratamientos alternativos pautados en pacientes con NS.

NEUMONIA NOSOCOMIAL		
Nº PACIENTES	TRATAMIENTO RECIBIDO	TRATAMIENTO SEGÚN GUÍA IRAS-PROA SMS
1	Linezolid + piperacilina/tazobactam	Meropenem + levofloxacino o amikacina
1	Linezolid + piperacilina/tazobactam + ciprofloxacino	

7.5. Cultivos microbiológicos, microorganismos aislados y perfil de resistencias a antibióticos.

En todos los pacientes cuyo ingreso en UCI ha sido igual o superior a tres días, se han realizado, al menos, dos hemocultivos, un urocultivo, un cultivo de una muestra de broncoaspirado y se ha realizado el test de antigenuria de neumococo y *Legionella*. En aquellos en los que el ingreso hospitalario fue inferior a tres días, se realizó únicamente urocultivo y hemocultivo debido al corto periodo de tiempo disponible. No se han observado diferencias en el tipo de muestras recogidas según el tipo de neumonía presente en cada paciente.

A continuación, se procede a indicar los microorganismos aislados con mayor frecuencia y sus perfiles de resistencias según se trate de pacientes con NAC o NS.

7.5.1. **Pacientes con NAC.**

De los 110 pacientes con diagnóstico de NAC, se han identificado los microorganismos etiológicos en 68 individuos (61,8%). De estos, en el 27,9% se aislaron dos o más patógenos. En la tabla 13 se muestran los principales microorganismos aislados.

Tabla 13. Principales microorganismos aislados e identificados como causantes de NAC.

Micorganismo aislado	Frecuencia (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	25,0%
Virus influenza A/B	15,2%
SARS-CoV-2	12,0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,4%
SARM	4,3%
<i>Escherichia coli</i>	4,3%

En cuanto al perfil de resistencias, hemos destacado aquellas bacterias MDR, XDR o PDR por su complejidad en cuanto a la selección del tratamiento antibiótico dirigido. El resto se han considerado “No MDR”. En la tabla 14 se muestran los datos obtenidos.

Tabla 14. Perfil de sensibilidad de las bacterias aisladas en pacientes con NAC.

Muestra	Nº muestras	Nº microorganismos aislados	Nivel de resistencia			
			No MDR	MDR	XDR	PDR
Orina	204	9	7	2	0	0
Sangre	477	19	16	3	0	0
Secreción bronquial	155	19	17	2	0	0
Otras	119	1	1	0	0	0
Total	955	48	41	7	0	0

Cabe destacar que en el 25% (2 casos) de los pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de SARM se aisló este microorganismo tratándose uno de ellos de SARM MDR. Sin embargo, en el caso de *P. aeruginosa* solo en el 8,7% de aquellos con factores de riesgo se obtuvo aislamiento del patógeno y en ninguno hubo resistencias antibióticas.

7.5.2. Pacientes con NS.

De los 9 pacientes con NS incluidos en el estudio, en 5 (55,6%) se aisló el/los microorganismo/s causante/s de la infección: en 3 pacientes solo se aisló uno mientras que en los dos restantes se aislaron 2 o más. En la tabla 15, se muestran cuáles han sido estos microorganismos.

Tabla 15. Principales microorganismos aislados e identificados como causantes de NS.

Micorganismo aislado	Frecuencia (%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	14,3%
<i>Morganella morganii</i>	14,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14,3%
SARM	14,3%
<i>Escherichia coli</i>	14,3%
SARS-CoV-2	28,5%

El perfil de resistencias de los microorganismos se muestra en la tabla 16 (aclaración: no se incluyen pruebas diagnósticas de virus ni antigenuria).

Tabla 16. Perfil de sensibilidad de las bacterias aisladas en pacientes con NS.

Muestra	Nº muestras	Nº microorganismos aislados	Nivel de resistencia			
			No MDR	MDR	XDR	PDR
Orina	33	0	-	-	-	-
Sangre	123	4	4	0	0	0
Secreción bronquial	44	1	0	0	1	0
Otras	62	0	-	-	-	-
Total	262	5	4	0	1	0

Cabe destacar que en ningún paciente con factores de riesgo para el desarrollo de *P. aeruginosa* se ha aislado dicho microorganismo. En el caso de SARM, solo se ha aisló en un paciente con factores de riesgo (50,0%) y no presentó resistencias a otros grupos de antimicrobianos.

7.6. Tratamiento antibiótico dirigido y desescalada.

Una vez obtenido el microorganismo causante de la infección, idealmente debe realizarse la desescalada del tratamiento antibiótico con el objetivo de optimizar la terapia, disminuir costes y evitar el desarrollo de resistencias.

En aquellos pacientes en los que no se conoció la etiología de la neumonía, no se realizó desescalada antibiótica por ausencia de información acerca del patógeno causante y teniendo en cuenta la situación clínica.

7.6.1. Pacientes con NAC.

Tal cual lo indicado en el apartado 7.5.1., se aisló el microorganismo causante de la infección en 68 pacientes, de los cuales:

- En 40 pacientes (58,8%) se desescaló la antibioterapia en base al antibiograma obtenido.
- En 18 pacientes (26,5%) se mantuvo el tratamiento antibiótico empírico a pesar de haberse confirmado la etiología viral de la neumonía por sospecha de sobreinfección bacteriana.
- En 10 pacientes (14,7%) no se realizó la desescalada terapéutica a pesar de haber obtenido resultados. Las principales causas de esto fueron la ausencia de resultados del antibiograma hasta escasas horas previas al alta de UCI del paciente (20%) y la preocupante gravedad del paciente junto a la ausencia de mejoría a pesar del tratamiento con antibióticos de amplio espectro (80%).

7.6.2. Pacientes con NS.

Tal y como se ha comentado en el apartado 7.5.2., se aisló el microorganismo causante de la infección en 5 pacientes, de los cuales:

- En tres de ellos (60%) se realizó una adecuada desescalada con simplificación del tratamiento basada en antibiograma.
- En los otros dos (40%), la etiología fue viral por lo que se inició tratamiento antiviral pero se mantuvo la antibioterapia debido a la gravedad de los pacientes y la sospecha de sobreinfección bacteriana.

7.7. Terapia secuencial de antibióticos.

De forma global, 29 pacientes cumplieron criterios para la realización de terapia secuencial en cuanto a situación clínica y biodisponibilidad de los fármacos pautados (tabla 5). Dichos fármacos fueron linezolid (44,4%), levofloxacino (38,9%) y ciprofloxacino (16,7%).

La terapia secuencial se realizó en 12 pacientes (41,4%) siendo la proporción de cada fármaco implicado la siguiente: 50% en el caso de levofloxacino, 33,3% en linezolid y 16,7% en ciprofloxacino.

7.8. Monitorización de niveles plasmáticos de antibióticos.

7.8.1. **Linezolid.**

Pacientes con NAC.

37 pacientes (33,6%) recibieron linezolid como parte de la antibioterapia. De estos, solo 18 (48,6%) cumplieron criterios para realizar la monitorización farmacocinética (recibir, mínimo, 3 dosis antes de extraer la muestra para alcanzar el estado estacionario). Sin embargo, solo se monitorizaron 11 (61,1% de aquellos con criterios de monitorización).

Todas las intervenciones farmacéuticas fueron aceptadas por los médicos prescriptores alcanzando el rango terapéutico aquellos en los que se realizaron cambios en la dosis del fármaco. Los niveles farmacocinéticos obtenidos y las intervenciones farmacéuticas realizadas se muestran en la tabla 17.

Tabla 17. Resultados de la monitorización farmacocinética de linezolid en pacientes con NAC.

Niveles farmacocinéticos	Intervención farmacéutica	Nº pacientes (%)
Nivel en rango terapéutico	Mantener la misma pauta posológica	5 (45,5)
Nivel supraterapéutico	Mantener la misma pauta posológica puesto que el paciente no presentó toxicidad hematológica	2 (18,2)
	Sin intervención. Tratamiento suspendido previamente.	1 (9,1)
Niveles infraterapéuticos	Aumentar dosis a 600-300-600 mg y volver a monitorizar	1 (9,1)
	Sin intervención. Tratamiento suspendido previamente.	2 (18,2)

Pacientes con NS.

5 pacientes (55,6%) recibieron tratamiento con linezolid aunque de estos solo 4 (80,0%) cumplieron criterios de monitorización farmacocinética. Sin embargo, solo se monitorizaron 3 (75% de aquellos con criterios de monitorización).

Todas las intervenciones farmacéuticas fueron aceptadas consiguiendo niveles de fármaco terapéuticos en todos los pacientes.

Los niveles farmacocinéticos obtenidos y las intervenciones farmacéuticas realizadas se muestran en la tabla 18.

Tabla 18. Resultados de la monitorización farmacocinética de linezolid en pacientes con NS.

Niveles farmacocinéticos	Intervención farmacéutica	Nº pacientes (%)
Niveles infraterapéuticos	Aumentar dosis a 600-300-600 mg y volver a monitorizar	2 (66,6)
Nivel en rango terapéutico	Mantener la misma pauta posológica	1 (33,3)

7.8.2. Vancomicina.

Pacientes con NAC.

6 pacientes (5,5%) recibieron tratamiento antibiótico con vancomicina, cumpliendo todos ellos criterios de monitorización farmacocinética (extraer la muestra antes de la 4ª dosis). Sin embargo, solo se solicitó el estudio

farmacocinético en un paciente, el cual presentó concentraciones plasmáticas supraterapéuticas y, desde el Servicio de Farmacia, se recomendó la disminución de la dosis entrando, entonces, en rango terapéutico.

Pacientes con NS.

Solo un paciente (11,1%) recibió tratamiento con vancomicina. Se realizó la monitorización farmacocinética y se obtuvieron niveles en rango terapéutico por lo que se recomendó, por parte del Servicio de Farmacia, continuar con la misma pauta posológica.

7.8.3. Amikacina.

Pacientes con NAC.

4 pacientes (3,6%) recibieron amikacina como parte de la antibioterapia. Sin embargo, solo 3 de estos (75%) cumplieron criterios de monitorización farmacocinética (en pauta con ampliación de intervalo, tal y como es prescrita en nuestros pacientes, se recomienda extraer la muestra tras la 2ª dosis). A pesar de esto, solo se solicitaron niveles farmacocinéticos en dos pacientes: uno presentó concentraciones plasmáticas dentro del rango terapéutico por lo que se recomendó mantener la misma pauta posológica mientras que las concentraciones de amikacina del segundo paciente fueron supraterapéuticas, recomendándose la disminución de la dosis y repetir la monitorización, obteniendo un nivel dentro del rango terapéutico.

Pacientes con NS.

Solo un paciente (11,1%) recibió tratamiento con amikacina. Se realizó la monitorización farmacocinética y se obtuvieron niveles supraterapéuticos. Sin embargo, el fármaco ya había sido suspendido.

7.9. Valores de PCR y PCT.

7.9.1. **Pacientes con NAC.**

La mediana de los valores de la PCR y PCT obtenidos fue de 21 mg/dL (rango: 0 - 58,9 mg/dL) y 1,3 ng/mL (rango: 0 - 255,5 ng/ml) respectivamente. Presentan una correlación positiva ($r = 0,38$).

85 pacientes presentaron PCR elevada al ingreso en la UCI. Solo 58 de estos mostraron niveles de PCT iniciales elevados también.

La evolución de los niveles de PCT en este grupo de pacientes frente al tiempo mostró una correlación inversa ($r = -0,79$), es decir, la PCT disminuye conforme transcurre el tiempo de ingreso en la UCI, mostrando mejoría de dicho parámetro (Figura 6).

Al alta de UCI, solo 44 y 37 pacientes presentaron niveles de PCR y PCT elevados, respectivamente.

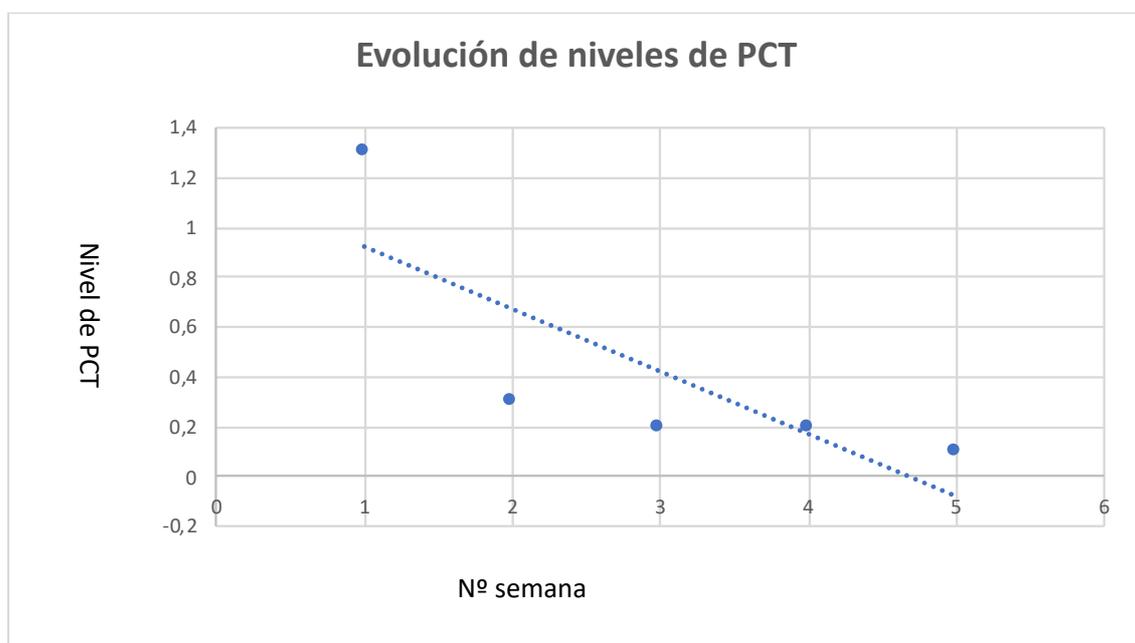


Figura 6. Evolución de los niveles de PCT frente al tiempo en pacientes con NAC.

7.9.2. Pacientes con NS.

La mediana de los valores de la PCR y PCT que se obtuvieron fue de 20,5 mg/dL (rango: 6,3-29,8 mg/dL) y 1,1 ng/mL (rango: 0,2- 60,9 ng/ml) respectivamente. Presentan una correlación negativa ($r = -0,57$).

7 pacientes presentaron niveles iniciales de PCR elevados. Sin embargo, solo 3 de ellos mostraron niveles de PCT por encima del rango de normalidad.

La evolución de los niveles de PCT en este grupo de pacientes frente al tiempo mostró una correlación inversa casi perfecta ($r = -0,92$) (Figura 7).

Al momento del alta de UCI, solo 3 pacientes continuaron con niveles elevados de PCR y otros 3, de PCT.

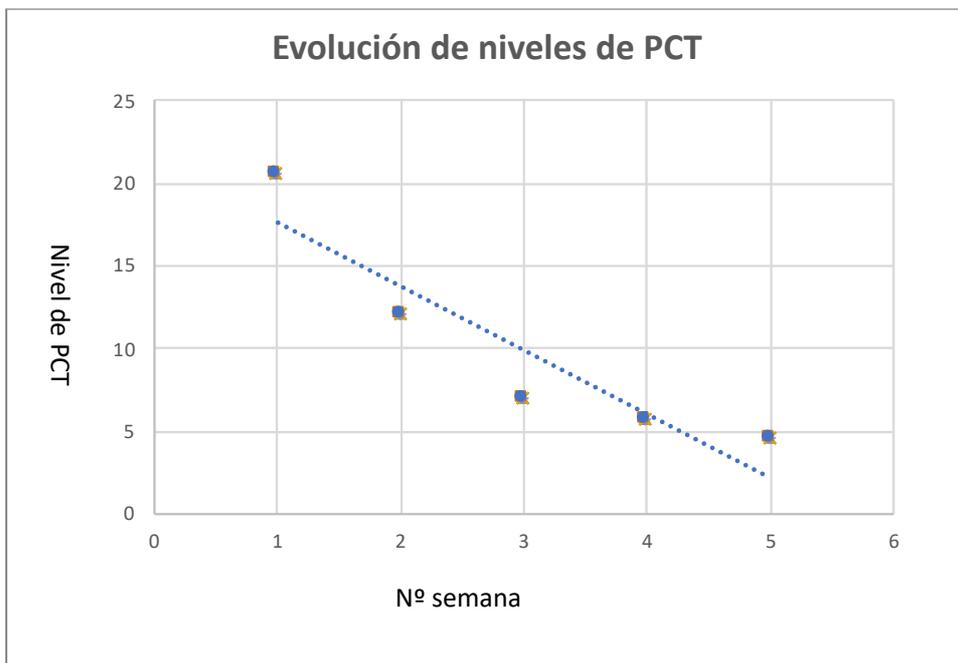


Figura 7. Evolución de los niveles de PCT frente al tiempo en pacientes con NS.

7.10. Insuficiencia renal y ajuste de dosificación de antibióticos.

7.10.1. **Pacientes con NAC.**

28 pacientes (25,5%) presentaron TFG inferiores a 60 mL/min durante algún periodo de la estancia hospitalaria en UCI. 6 de estos recibieron terapia de reemplazo renal.

En cuanto al ajuste de dosis de antibióticos en el grupo de pacientes con TFG < 60 mL/min, destacamos las siguientes afirmaciones:

- 8 pacientes (28,6%) recibieron tratamiento con dosis ajustada según función renal.
- En 9 pacientes (32,1%) no se realizó este ajuste a pesar de haber realizado la intervención farmacéutica en el 77,8% de estos. Los antibióticos cuya dosis no fue ajustada según la TFG se muestran en la tabla 19.
- En 11 pacientes (39,3%) no fue necesario ajustar la dosis teniendo en cuenta los fármacos recibidos y sus criterios farmacocinéticos y la TFG de los pacientes.

Todos los pacientes en terapia de reemplazo renal recibieron las dosis ajustadas según el fármaco y el porcentaje del mismo dializable.

Tabla 19. Antibióticos administrados a pacientes con insuficiencia renal y NAC sin ajuste de dosis.

Grupo farmacológico	Fármaco	Nº pacientes (%)
Betalactámicos	Meropenem	2 (18,2)
	Piperacilina/tazobactam	6 (54,5)
Fluorquinolonas	Ciprofloxacino	1 (9,1)
	Levofloxacino	2 (18,2)

7.10.2. Pacientes con NS.

4 pacientes (44,4%) presentaron un aclaramiento de creatinina inferior a 60 ml/min necesitando 3 de ellos terapias de reemplazo renal.

En cuanto a la dosis de los antimicrobianos en dichos pacientes con alteración de la función renal, cabe destacar que el 100% recibieron tratamiento con dosis ajustadas según la TFG y a la situación de hemofiltración.

7.11. Interacciones farmacológicas.

No se han detectado interacciones farmacológicas de relevancia clínica que supongan el cambio o la suspensión del tratamiento en ninguno de nuestros pacientes (interacciones tipo D y/o X).

7.12. Resolución de la neumonía.

7.12.1. Pacientes con NAC.

88 pacientes (80%) fueron dados de alta de UCI y, posteriormente, alta domiciliaria, alcanzando la curación completa de la neumonía durante el mes posterior al diagnóstico de la infección. Sin embargo, el 20% restante (22 pacientes) falleció durante el mes posterior al inicio del ingreso en UCI.

7.12.2. Pacientes con NS.

El 66,7% (6 pacientes) fueron dados de alta de UCI y, posteriormente, alta domiciliaria, alcanzando la curación completa de la neumonía durante el mes posterior al diagnóstico de la infección mientras que el 33,3% restante (3 pacientes) fueron *exitus*.

7.13. Impacto del cumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS sobre la salud de los pacientes.

7.13.1. Pacientes con NAC.

Dentro del grupo de pacientes que no recibieron el tratamiento recomendado por la Guía IRAS-PROA del SMS, se ha obtenido un porcentaje de exitus que no difiere en gran medida de aquellos que sí lo recibieron siendo este último ligeramente superior (19,1% vs 21,4%, $p>0.05$) y siendo no significativo.

La media del número de días de ingreso hospitalario en UCI en pacientes que alcanzaron la curación es similar tanto en aquellos pacientes que recibieron el tratamiento adecuado como en los que no siendo esta última algo superior (8,64 vs 8,78, $p>0.05$) siendo no significativo.

7.13.2. Pacientes con NS.

Se ha obtenido un 42,9% de mortalidad en el grupo de pacientes que recibieron el tratamiento indicado por la Guía IRAS-PROA del SMS mientras que en el resto de pacientes no se describieron casos de exitus. Sin embargo, no existen diferencias significativas ($p>0.05$).

La media del número de días de ingreso en UCI de los pacientes que alcanzaron la curación es de 5,75 vs 11, para el grupo de aquellos que recibieron el tratamiento recomendado por la Guía IRAS-PROA del SMS y para el grupo contrario respectivamente. Sin embargo, no existen diferencias significativas entre ambos valores ($p>0.05$).

7.14. Efectos adversos del tratamiento.

7.14.1. **Fármacos no antimicrobianos.**

No se han detectado efectos adversos en otros grupos de fármacos no antimicrobianos.

7.14.2. **Fármacos antimicrobianos.**

En el grupo de NAC, se han identificado 4 pacientes (3,6%) con efectos adversos a un antibiótico. En todos ellos, se ha debido posiblemente a linezolid, siendo la reacción adversa la trombopenia y suponiendo la suspensión del tratamiento. Sin embargo, dado la complejidad de los pacientes y la duración del tratamiento con linezolid, esta toxicidad se puede deber a otras causas.

De estos 4 pacientes, solo en uno se realizó la monitorización farmacocinética de los niveles plasmáticos, situándose dentro del rango terapéutico; mientras que los otros tres pacientes no fueron monitorizados: dos de ellos por la corta duración del tratamiento con linezolid lo que impidió la extracción de la muestra y uno por causas desconocidas (no justificable).

En el grupo de NS, no se han detectado reacciones adversas.

DISCUSIÓN

8. DISCUSIÓN.

Al igual que en nuestro estudio, la NAC presenta una incidencia superior en UCI frente a la NS, a pesar de presentarse esta última con un frecuencia mayor en el paciente crítico frente al paciente ambulatorio u hospitalizado sin criterios de gravedad (85). Una elevada proporción de los pacientes presentó antecedentes clínicos considerados factores de riesgo para el desarrollo de neumonía, destacando el tabaquismo (59,1% en NAC y 77,8% en NS) y la hipertensión arterial (43,6% en NAC y 55,6% en NS). Varios estudios señalan la insuficiencia respiratoria como principal causa de ingreso en UCI en pacientes con neumonía (15), coincidiendo con nuestros resultados. De forma general, las principales causas de ingreso en UCI son las patologías neurológicas (hemorragia subaracnoidea y aneurisma cerebral principalmente), seguidas de la sepsis y la insuficiencia respiratoria debida a cualquier causa (86).

El 5,9% de los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaron alguna alerta que informaba de alergia a antimicrobianos, todos ellos a betalactámicos. Sin embargo, la mayor parte resultaron ser alertas falsas (85,7% de los pacientes supuestamente alérgicos). Estos datos no resultan sorprendentes, ya que diferentes sociedades científicas españolas donde se incluye la SEFH han puesto de manifiesto que aunque las reacciones alérgicas de mayor gravedad son producidas por las sulfonamidas, las reacciones de hipersensibilidad de los beta-lactámicos son las más frecuentes, siendo reportadas por el 10-12% de la población (81). A pesar de que este dato puede resultar inquietante, Macy y colaboradores afirmaron que solo uno de cada veinte pacientes etiquetados como alérgicos mostraría una reacción aguda al contactar con un fármaco de dicho grupo (87). Aunque la incidencia de reportes de pacientes alérgicos no es excesivamente elevada en nuestro análisis, la mayoría no son reales. Diferentes estudios y sociedades científicas han definido las consecuencias negativas de este hecho entre las que destacan la limitación de opciones terapéuticas, el aumento de las resistencias y el aumento del coste sanitario generado debido al uso de fármacos alternativos que a menudo son innecesarios, menos eficaces e incluso menos seguros (88, 89). Por todo eso, resulta de gran interés la

realización de intervenciones multidisciplinarias y la creación de protocolos que vayan encaminados a la reducción o eliminación de las alertas falsas. Destacamos el papel del Servicio de Alergología en colaboración con el farmacéutico del equipo PROA, quien tiene una posición privilegiada en la validación diaria de los tratamientos lo que le permite realizar una evaluación temprana de las alergias potenciales (82).

La detección temprana de los pacientes de elevada gravedad con necesidad de ingreso en UCI es primordial para disminuir la morbi-mortalidad. A pesar de la existencia de numerosas escalas y sistemas de puntuación, los criterios ATS/IDSA son los más recomendados junto al juicio clínico del facultativo (90). En nuestro estudio, el grado de cumplimiento de estos criterios fue alto, siendo 91,8% y 88,9% en NAC y NS, respectivamente lo que indica que la mayor parte de los ingresos en UCI fueron justificados.

Aliberti y colaboradores confirmaron que la prevalencia de SARM en pacientes con NAC se sitúa sobre el 3% siendo más frecuente en pacientes con factores de riesgo para su desarrollo (91). Nuestros resultados muestran una prevalencia ligeramente superior (4,3%) a pesar de que únicamente se aisló en el 25% del total de los pacientes con factores de riesgo de SARM. Por otro lado, las bacterias gramnegativas entéricas, grupo al que pertenece y donde destaca *P. aeruginosa*, presentan una prevalencia en torno al 2% en este grupo poblacional según el estudio de Falguera y colaboradores (92), siendo superior en nuestro grupo de estudio (5,4%).

Streptococcus pneumoniae continúa destacando como principal causante bacteriano de NAC con una incidencia de 37-44%, seguido de *Haemophilus influenzae* y *Legionella spp* (24,93). Por otro lado, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter spp.*, y *Pseudomonas aeruginosa* son los principales microorganismos causantes de NS (16). En nuestro grupo de estudio, los microorganismos aislados con mayor frecuencia en NAC fueron *S. pneumoniae* (25%, incidencia algo inferior a la que muestra la

bibliografía) mientras que en NS fueron *S. maltophilia*, *M. morgani*, *P. aeruginosa*, SARM y *E.coli* (14.3% cada uno de estas).

Aunque las resistencias antimicrobianas afectan tanto a microorganismos gram positivos como gram negativos, son más frecuentes en estos últimos. Actualmente, se han reportado un gran número de infecciones por bacterias gram negativas en UCI con elevadas tasas de resistencia a antibióticos, estableciéndose que más del 40% de este tipo de infecciones son causantes por bacterias gram negativas MDR y XDR (94). Nuestros resultados muestran una prevalencia de microorganismos MDR del 14,6% y 0% en pacientes con NAC y NS respectivamente. En cuanto a bacterias XDR solo se aisló en un paciente con NS (20%). No se han aislado microorganismos PDR. Los microorganismos multirresistentes se encuentran más frecuentemente en entornos sanitario y constituyen un desafío para la medicina moderna ya que suponen un aumento de la morbi-mortalidad, del tiempo de hospitalización y de los costes sanitarios (95). Es por ello que se necesitan estrategias de prevención de infecciones y programas de administración de antibióticos que apoyen el uso racional de estos fármacos, no solo en el ámbito humano sino también en el veterinario (95).

El deterioro de la función renal es una alteración frecuente en los pacientes críticos que puede causar un aumento de la vida media de los antibióticos, principalmente de aquellos que se excretan por vía urinaria. En estos casos, realizar un ajuste de dosis según el filtrado glomerular es esencial para evitar toxicidad y efectos adversos. No hace falta insistir en que un manejo adecuado de la dosis de antimicrobianos es crucial para garantizar la seguridad y eficacia de los mismos. No obstante, nuestros resultados no son los esperados: en el 32,1% (9 casos) de los pacientes NAC con necesidad de ajuste de dosis, esta no se realizó en ningún momento (sin olvidar, por supuesto, que en el caso de NS se obtuvo la satisfactoria cifra de ajuste de dosis del 100%). Estos datos no quedan muy lejos de lo descrito por Herranz-Bayo en su estudio (55,6% de los pacientes de UCI con afectación de la función renal sin ajuste de dosis correspondiente) (96). Todo esto sin olvidar que, tal y como recomiendan numerosas guías como la Guía PRIOAM, no se recomienda el ajuste de dosis

durante las primeras 24-48h en pacientes con fracaso renal agudo (97). Trascurrido este tiempo, se deben seguir las recomendaciones en función de las características específicas del principio activo y del filtrado glomerular del paciente. Sin embargo, las alteraciones de la función renal que causan un aumento significado del filtrado glomerular también se deben tener en cuenta a la hora de la prescripción de antibióticos, no solo por el riesgo de fracaso terapéutico que pueden conllevar sino también por su elevada incidencia en pacientes críticos. Se recomienda la monitorización de niveles plasmáticos siempre que esté disponible e individualizar la terapia (98) así como prestar una mayor atención a la función renal de los pacientes con riesgo de hiperfiltración puesto que los niveles de creatinina en estos casos no son alarmantes pero pueden requerir dosis superiores de fármacos (99). Un claro ejemplo de esto es el uso de ceftriaxona a altas dosis en pacientes críticos hiperfiltradores con peso superior a 70 kg o el uso de cefiderocol, antibiótico cuya ficha técnica indica de forma contundente la recomendación de disminuir el intervalo de dosificación en pacientes con aclaramientos de creatinina superiores a 120 mL/min (100).

Por otro lado, si analizamos las causas de incumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS, encontramos que al igual que Salcedo y colaboradores en su análisis del cumplimiento de las guías PROA para el tratamiento de infecciones urinarias (101), el principal motivo fue el uso de dosis de antibióticos diferentes a las recomendadas, en concreto, de ceftriaxona y únicamente en el grupo de pacientes con NAC (2g cada 12h en lugar de 2g cada 24h). La Guía PRIOAM recomienda para pacientes con infecciones graves ceftriaxona 2 g cada 24h al igual que la Guía Mensa (65). Heffernan y colaboradores, en su estudio farmacocinética de ceftriaxona, afirman que dosis de 1g cada 12h suele ser apropiada en pacientes con función renal sin alteración mientras que dosis de 2g cada 12h se deben reservar para aquellos con aclaramiento renal aumentado (102). Esto también lo puso de manifiesto Grégoire tras afirmar que el uso de ceftriaxona a dosis altas estaría justificado en adultos de más de 70 kg con aclaramiento de creatinina > 100 mL/min (ultrafiltradores) (103). En nuestro estudio, el 63,9% de los pacientes con dosis altas de ceftriaxona eran ultrafiltradores con peso superior a 70 kg, por lo que si aceptásemos estos

tratamientos como “adecuados” a la guía, esto supondría un aumento considerable del porcentaje de tratamiento que cumplen las recomendaciones en pacientes con NAC (de 37,3% a 58,2%). Por otro lado, ha de tenerse en cuenta la etiología de la infección y los órganos afectados puesto que en caso de afectación del sistema nervioso central (SNC) está justificado el uso de dosis altas si la función renal del paciente así lo permite (104). Sin embargo, solo un paciente incluido en nuestro estudio con dosis elevadas de ceftriaxona sufrió un daño a nivel del SNC que pudiese justificar su prescripción. Otro de los factores que puede influir en la dosificación de ceftriaxona en pacientes críticos es la hipoproteïnemia, ya que estudios han mostrado peores resultados clínicos en comparación con pacientes con niveles de proteínas normales (105), aunque en nuestro análisis este factor no se ha tenido en cuenta.

Los antibióticos beta-lactámicos, por su parte, puesto que son fármacos tiempo-dependientes, presentan características farmacocinéticas y farmacodinámicas que les permiten la posibilidad de ser administrados en perfusión extendida ya que dicha administración permite alcanzar su actividad bactericida máxima debido a que aumenta el tiempo en el que la concentración del fármaco se encuentra por encima de la concentración mínima inhibitoria de la bacteria (106, 107). Abdul-Aziz documentó que la administración prolongada de los antibióticos beta-lactámicos se asocia a una reducción de la mortalidad en pacientes graves con sepsis o shock séptico (107). Esto no es solo característico de la perfusión extendida, sino también de la perfusión continua, la cual parece alcanzar más importancia en el tratamiento de bacilos gram negativos no fermentadores como *P. aeruginosa* (108). Casi en todos los pacientes incluidos en nuestro análisis que recibieron antibióticos betalactámicos, estos se administraron en perfusión extendida (99,1% del total de pacientes con NAC). Esto refleja que la administración en perfusión extendida, además de estar contemplada en la Guía IRAS-PROA del SMS, es una práctica extendida en UCI.

En pacientes críticos con sepsis o shock séptico, se producen cambios fisiopatológicos que pueden afectar a la farmacocinética y farmacodinámica de

los antimicrobianos, produciendo cierta variabilidad, en ocasiones no predecible. Esto puede afectar a la actividad de antibióticos como linezolid, el cual puede ver modificados parámetros como su unión a proteínas plasmáticas o su eliminación (109). Hui y colaboradores realizaron una revisión sistemática que concluyó afirmando que la administración intermitente de linezolid se considera insuficiente en pacientes críticos dando lugar a mayores tasas de fracaso terapéutico y aumentando el riesgo de resistencias bacterianas, sobre todo en pacientes obesos (109). Además, la perfusión continua mantiene concentraciones plasmáticas más estables, evitando los periodos infra o supraterapéuticos lo que nos acerca a conseguir mejores perfiles de eficacia y seguridad (110). A pesar de que esta práctica no se encuentra reflejada en la Guía IRAS-PROA del SMS y que en el periodo de realización de nuestro análisis no formaba parte de la práctica habitual de UCI y Farmacia, los estudios publicados actualmente respaldan la perfusión continua en este grupo de pacientes.

Otra de las causas más importantes del incumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS fue el uso de meropenem. Del Castillo y colaboradores establecen que dicho fármaco debe ser administrado en casos de NAC grave con sospecha de etiología pseudomónica como alternativa equivalente a piperacilina-tazobactán o ceftazidima, tal como indica la Guía IRAS-PROA del SMS (111). Otro estudio afirma que meropenem en monoterapia ha mostrado igual o incluso superior eficacia que los tratamientos recomendados habitualmente por las guías para infecciones intrahospitalarias graves (112). Por otro lado, meropenem ha dado resultados satisfactorios en el tratamiento de infecciones en pacientes con fiebre neutropénica (113). El 64,3% de pacientes con NAC incluidos en nuestro estudio que recibieron meropenem a pesar de no estar recomendado por la Guía IRAS-PROA del SMS presentaron enfermedad oncohematológica mientras que el 35,7% restante mostraron factores de riesgo para el desarrollo de *P. aeruginosa* por lo que podría estar justificado el uso de este antimicrobiano en todos los casos. A pesar de todo esto, meropenem se ha usado ampliamente en nuestros pacientes con factores

de riesgo de *P. aeruginosa* que durante las primeras horas de ingreso en UCI no alcanzaron mejoría clínica.

El número de antibióticos prescritos por paciente ha sido superior al recomendado en la Guía IRAS-PROA del SMS donde destacamos que en el 10,1% de los pacientes con NAC cuyos tratamientos no se ajustaron a dicha guía se prescribieron antibióticos antipseudomónicos a pesar de que los pacientes no presentaron factores de riesgo para el desarrollo de esta bacteria y en el 7,3% ocurrió lo mismo para SARM. Esto supuso un aumento en el número de antimicrobianos prescritos por paciente.

La desescalada antibiótica es un proceso complejo que se basa en cambiar el antimicrobiano principal por otro de espectro menor siempre que se cumplan los requisitos necesarios y tiene como objetivo preservar antibióticos de amplio espectro para que puedan ser utilizados en el tratamiento de infecciones causadas por microorganismos multirresistentes. El estudio SIMPLIFY (114) mostró que la desescalada antibiótica (grupo de intervención) alcanzó datos de curación clínica prácticamente idénticos a los obtenidos en el grupo control al igual que los eventos adversos graves, cuya incidencia no presentó variaciones importantes entre ambos grupos confirmando así que se trata de una práctica segura y eficaz. Pérez-Torres y colaboradores identificaron como principales recomendaciones establecidas tras la implantación de un programa de optimización del uso de antibióticos en UCI aquellas dirigidas a la desescalada antibiótica (10), lo cual refleja su enorme interés clínico. El 41,2% y 40% de los pacientes incluidos en nuestro estudio candidatos a desescalada antibiótica continuaron con el tratamiento empírico a pesar de conocer el agente causante de la infección respiratoria siendo las principales causas de esto la etiología viral confirmada con sospecha de sobreinfección bacteriana y la gravedad y no mejoría clínica de los pacientes. No son datos sorprendentes puesto que se relaciona con mayor frecuencia la desescalada terapéutica con pacientes que presentan clínica de menor gravedad (115).

En más del 50% de nuestros pacientes candidatos a terapia secuencial, esta no se realizó a pesar de que la tolerancia oral, la situación clínica del paciente y las características farmacocinéticas del fármaco lo permitían. Este hecho se debe mayoritariamente a que existe una creencia implícita de que el ingreso en UCI conlleva una gravedad clínica que imposibilita la realización de la terapia secuencial. Sin embargo, esto ha sido evaluado y se ha demostrado que no tiene ningún efecto perjudicial para la salud de los pacientes lo que permite realizar el cambio de vía de administración de forma temprana tras analizar la situación de cada enfermo de forma individualizada (63).

Se ha llevado a cabo un estudio en pacientes con NAC ingresados en UCI que muestra una inadecuación del tratamiento antibiótico a las recomendaciones de la guía en torno al 40% (11), mientras que en nuestro grupo de pacientes fue del 62,7% en NAC y 22,2% en NS; otro estudio evalúa la adherencia a los protocolos y muestran mejores resultados (92,1% de adecuación en cuanto al tratamiento farmacológico)(116) lo que muestra una gran variabilidad entre los diferentes análisis.

Nair y colaboradores indicaron que la mortalidad en pacientes con diagnóstico de neumonía ingresados en UCI es próxima al 30% y está ligada a edades avanzadas, comorbilidades y gravedad clínica (90), dato que no se queda muy alejado de la mortalidad total obtenida en nuestro estudio, siendo esta inferior (20% en NAC y 33.3% en NS: 21% mortalidad total) y presentando todos estos algún tipo de comorbilidad. Otros estudios ponen de manifiesto el impacto positivo de la administración precoz de antibioterapia empírica adecuada sobre la supervivencia de los pacientes como es el caso de Piacentini y colaboradores quienes realizaron el elevado porcentaje de pacientes con shock séptico que recibieron tratamientos antibióticos empíricos inadecuados en estudio con el consiguiente impacto negativo sobre la mortalidad (incremento del 25% sobre la mortalidad cruda) (117).

No se han obtenido datos concluyentes que indiquen una relación entre la administración o no del tratamiento recomendado por la Guía IRAS-PROA del

SMS y una mayor tasa de curación o de exitus respectivamente así como tampoco se ha podido demostrar que el uso de antibióticos no recomendados por la dicha guía prolongue el tiempo de ingreso en UCI respecto a la estancia hospitalaria de aquellos que sí hayan recibido el tratamiento “ideal”. Sin embargo, en los últimos años se han realizado diversas evaluaciones del impacto de la implantación del Equipo PROA con resultados positivos: Pérez-Torres y su equipo afirmaron que más del 90% de las recomendaciones fueron aceptadas y que la administración de ciclos de antibióticos más cortos no tuvo impacto negativo ni en la mortalidad ni en resolución clínica de los pacientes críticos (10). Pluma-Vázquez y colaboradores realizaron un estudio sometiendo a los pacientes a tratamientos incluidos en las guías o a otros esquemas antibióticos no contemplados en ellas obteniendo resultados estadísticamente significativos en cuanto a la reducción en el número de antibióticos pautados, acortamiento de la estancia hospitalaria y disminución de los días de curación en el grupo de pacientes con tratamientos basados en las guías (11). Cabe destacar la importancia de la continuidad del farmacéutico en este tipo de programas multidisciplinarios para reducir el consumo de antimicrobianos en UCI tal y como se muestra en la auditoría realizada por Ruiz (118). Sin embargo, estas acciones no solo tienen impacto positivo en la reducción del consumo de antibiótico y por tanto de las resistencias, sino también en el descenso del gasto económico (119).

Todo esto refuerza la necesidad de disponer de equipo PROA y guías de tratamiento empírico que sirvan como herramienta de apoyo para los profesionales sanitarios.

Consideramos de gran importancia mencionar que la Guía IRAS-PROA del SMS se encuentra en continua actualización por lo que los tratamientos y la dosificación pueden ir variando. En nuestro estudio, hemos utilizado como referencia la 3ª edición (Julio 2022) puesto que es la que se encontraba activa durante el periodo de ingreso de nuestros pacientes en UCI.

CONCLUSIONES

9. CONCLUSIONES.

- No se ha alcanzado una tasa de cumplimiento de la Guía IRAS-PROA del SMS del 50% (tasa global obtenida en nuestro estudio: 40,3%) por lo que consideramos necesario implantar todas las acciones de mejora expuestas a continuación con la finalidad de que nos acerquen a unos mejores resultados de adherencia.
 - Si consideramos las dosis altas de ceftriaxona en pacientes hiperfiltradores como pautas totalmente adherentes a la Guía IRAS-PROA del SMS, la tasa de adecuación de los tratamientos se vería considerablemente aumentada (40,3% vs 59,7% por lo la hipótesis de nuestro estudio sería cierta).
 - Meropenem es un antibiótico usado ampliamente en nuestra UCI a pesar de no estar contemplado en la Guía IRAS-PROA del SMS. Esto se debe a la falta de mejoría clínica del paciente con factores de riesgo para el desarrollo de *P. aeruginosa* durante las primeras horas de hospitalización en UCI. Se debe confirmar si esta práctica habitual realizada en nuestro centro es adecuada y debe reflejarse en la Guía IRAS-PROA del SMS o, si por el contrario, se deben realizar intervenciones para reducirla.
 - En pacientes con NAC, se han detectado pacientes con fármacos antipseudomónicos y/o anti-SARM sin presentar factores de riesgo para el desarrollo de estos microorganismos multirresistentes (17,4% de los tratamientos no adecuados a la Guía IRAS-PROA del SMS), lo cual supone un aumento del número de antibióticos pautados y de su espectro no justificado. Este aspecto es crítico, ya que la Guía IRAS-PROA del SMS tiene en cuenta la epidemiología regional para la selección de los fármacos.
- El análisis realizado sobre el grado de cumplimiento de los criterios de ingreso en UCI (ATS/IDSA) refleja que el ingreso en UCI estuvo justificado en el 91,8% de los pacientes con NAC y 88,9% con NS.

- Nuestro estudio muestra tasas de incidencia de SARM y *P. aeruginosa* en pacientes con NAC de 4,3% y 5,4% respectivamente, lo que nos permite orientar el tratamiento empírico con mayor precisión.
- El desetiquetado de las alergias en el 85,7% de los pacientes supuestamente alérgicos a betalactámicos permitió que pudieran prescribirse los antibióticos de primera elección reflejados en la Guía IRAS-PROA del SMS.
- En más del 40% de los casos totales no se realizó la desescalada antibiótica a pesar de las ventajas que presenta tanto como para el paciente como para la comunidad y el medioambiente.
- En más del 50% de los pacientes candidatos a terapia secuencial, esta no se realizó.
- Casi en un tercio de los pacientes NAC con TFG<60 mL/min (32,1%), no se realizó el ajuste por insuficiencia renal, tras las primeras 48h, de la dosis de antibiótico a pesar de ser necesario, destacando piperacilina-tazobactam como principal fármaco sin dicho ajuste (54,5%).
- La incidencia de monitorización farmacocinética de antibióticos susceptibles fue relativamente baja (57,6%), siendo el principal fármaco sin monitorizar linezolid (más del 50% de los casos).
- No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a duración del ingreso en UCI y mortalidad entre los pacientes que siguen las recomendaciones de la Guía IRAS-PROA del SMS y los que no la cumplen. Esto indica que no hay un beneficio superior para aquellos pacientes que reciben un mayor número de fármacos o fármacos de espectro más amplio sin tener factores de riesgo.
- No se han detectado interacciones de relevancia clínica (tipo D y/o X) en nuestro grupo de estudio.
- Solo 4 pacientes han sufrido efectos adversos, en concreto, trombopenia posiblemente asociada al uso de linezolid.

Propuestas de mejora:

- Apoyo del Equipo PROA para la prescripción antibiótica empírica orientada según los factores de riesgo para el desarrollo de *P. aeruginosa* y/o SARM evitando un número excesivo de fármacos no necesarios.
- Apoyo del Equipo PROA de nuestro centro para asesorar y empoderar a los facultativos médicos orientándolos en el proceso de desescalada terapéutica.
- Elaboración de protocolos clínicos que indiquen cómo y cuándo llevar a cabo la terapia secuencial de forma más detallada como herramienta de apoyo para los facultativos.
- Evaluación multidisciplinar para contemplar la posible inclusión del uso de ceftriaxona a dosis altas en pacientes hiperfiltradores en la Guía IRAS-PROA del SMS.
- Contemplar en la Guía IRAS-PROA del SMS la administración de ceftriaxona a dosis altas (2g cada 12h) durante las primeras 48h en pacientes críticos y, posteriormente, la reducción a la dosis recomendada en las guías clínicas (2g cada 24h o 1g cada 12h).
- Reflejar en la Guía IRAS-PROA del SMS la administración de linezolid en perfusión continua como forma de administración habitual.
- Mejorar el circuito de monitorización farmacocinética de linezolid, lo cual ya se ha conseguido durante la realización del estudio. Ya está disponible en nuestro centro la petición informática a través de Selene® y el reactivo para la determinación, realizándose en nuestro Servicio de Análisis Clínicos.
- Proponemos trasladar los resultados de nuestro estudio a los facultativos intensivistas de nuestro centro y, posteriormente, realizar un ciclo de mejora para evaluar el impacto y llevar a cabo acciones encaminadas a mejorar los procesos.

BIBLIOGRAFÍA

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. Acción de la UE en materia de resistencia a los antimicrobianos - Comisión Europea [Internet]. 2025 [citado 22 de enero de 2025]. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_es
2. Camacho Silvas LA. Resistencia bacteriana, una crisis actual. *Rev Esp Salud Publica*. 97:e202302013.
3. Diez cuestiones de salud que la OMS abordará este año [Internet]. [citado 22 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
4. Antimicrobial resistance [Internet]. [citado 22 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
5. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Farmacia Hospitalaria*. enero de 2012;36(1):33.e1-33.e30.
6. Un nuevo informe insta a actuar con urgencia para prevenir una crisis causada por la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [citado 15 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>
7. Plan Nacional Resistencia Antibióticos | PRAN [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://resistenciaantibioticos.es/es>
8. Cercenado E, Rodríguez-Baño J, Alfonso JL, Calbo E, Escosa L, Fernández-Polo A, et al. Antimicrobial stewardship in hospitals: Expert recommendation guidance document for activities in specific populations, syndromes and other aspects (PROA-2) from SEIMC, SEFH, SEMPSPGS, SEMICYUC and SEIP. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1 de abril de 2023;41(4):238-42.
9. PROA Hospitalario - IRAS - PROA - murciasalud [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.murciasalud.es/web/iras-proa/proa-hospitalario>
10. Pérez-Torres D, Tamayo-Lomas LM, Domínguez-Gil González M, Almendros-Muñoz R, SacristánSalgado MA, González-González E, et al. Programa de

optimización del uso de antimicrobianos en un Servicio de Medicina Intensiva: análisis retrospectivo observacional de los resultados 15 meses después de su implementación. *Rev Esp Quimioter.* 2023;36(5):477-85.

11. Pluma-Vázquez CA, Flores-Gómez L, Martínez-Bohórquez C, Torres-Benítez JM. Eficacia y eficiencia del tratamiento antibiótico mediante guías de práctica clínica en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. *Med Int Mex.* 2012;28(6):554-9.
12. Neumonía y neumonía recurrente | *Pediatría integral* [Internet]. 2016 [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-01/neumonia-neumonia-recurrente/>
13. Menchén DA, Vázquez JB, Allende JMB, García GH. Neumonía vírica. Neumonía en la COVID-19. *Medicine (Madr).* mayo de 2022;13(55):3224-34.
14. Neumonía - ¿Qué es la neumonía? | *NHLBI, NIH* [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/neumonia>
15. Julián-Jiménez A, Adán Valero I, Beteta López A, Cano Martín LM, Fernández Rodríguez O, Rubio Díaz R, et al. Recomendaciones para la atención del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en los Servicios de Urgencias. *Rev esp quimioter.* 2018;186-202.
16. Curso: PROYECTO FHARMATECA [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://formasefh.sefh.es/dpc/moodle/course/view.php?id=21#section-37>
17. Galván JM, Rajas O, Aspa J. Revisión sobre las infecciones no bacterianas del aparato respiratorio: neumonías víricas. *Arch Bronconeumol.* noviembre de 2015;51(11):590-7.
18. Irizar Aramburu MI, Arrondo Beguiristain MA, Insausti Carretero MJ, Mujica Campos J, Etxabarri Perez P, Ganzarain Gorosabel R. Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad. *Aten Primaria.* diciembre de 2013;45(10):503-13.
19. Barrera-Robledo ME, Uribe-Caputi JC. Prevalencia y factores asociados a neumonía nosocomial en la unidad de cuidado intensivo. *MedUNAB.* 27 de septiembre de 2022;25(2):227-36.
20. Champion M, Scully G. Antibiotic Use in the Intensive Care Unit: Optimization and De-Escalation. *J Intensive Care Med.* diciembre de 2018;33(12):647-55.

21. Falguera M, Ramírez MF. Neumonía adquirida en la comunidad. *Revista Clínica Española*. 1 de noviembre de 2015;215(8):458-67.
22. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 1 de octubre de 2010;46(10):543-58.
23. Neumonía - Causas y factores de riesgo | NHLBI, NIH [Internet]. 2022 [citado 25 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/es/salud/neumonia/causas>
24. Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *Anales de Pediatría*. 1 de marzo de 2012;76(3):162.e1-162.e18.
25. Normativas para el diagnóstico y el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-pdf-13074594>
26. Álvarez-Rocha L, Alos JI, Blanquer J, Álvarez-Lerma F, Garau J, Guerrero A, et al. Guías para el manejo de la neumonía comunitaria del adulto que precisa ingreso en el hospital. *Med Intensiva*. 1 de enero de 2004;29(1):21-62.
27. Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana en Adultos. 4ª edición. Subdirección General de Calidad Asistencial, seguridad y Evaluación. Julio 2024. Disponible en [c63ed02c-9c87-21d0-7ac7-f9fd02a9fcfa \(murciasalud.es\)](https://www.murciasalud.es).
28. Manual MSD versión para público general [Internet]. [citado 3 de agosto de 2024]. Neumonía adquirida en el hospital - Trastornos del pulmón y las vías respiratorias. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/hogar/trastornos-del-pulmón-y-las-vías-respiratorias/neumonía/neumonía-adquirida-en-el-hospital>
29. Normativa SEPAR: neumonía nosocomial [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289611002146>
30. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. *An*

- Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de octubre de 2019;200(7):e45-67.
31. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 29 de marzo de 2025]. Neumonía asociada con el respirador - Trastornos pulmonares. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/neumonía/neumonía-asociada-con-el-respirador>
 32. Díaz E, Planas K, Rello J. Infecciones asociadas a los dispositivos utilizados para la ventilación asistida. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1 de septiembre de 2008;26(7):465-70.
 33. Bañón-Gutiérrez S, Gascón-Catalán A, Cabrerizo-García JL, Bañón-Gutiérrez S, Gascón-Catalán A, Cabrerizo-García JL. Mortalidad hospitalaria de las infecciones respiratorias comunitarias y asociadas a cuidados socio-sanitarios: una revisión sistemática. *Revista chilena de infectología*. diciembre de 2019;36(6):716-22.
 34. Nieto Martínez M^a Á. Diseño de intervención educativa dirigida a cuidadores sanitarios en el ámbito de los centros sociosanitarios para disminuir la resistencia a antibióticos. 2023 [citado 25 de enero de 2025]; Disponible en: <https://riubu.ubu.es/handle/10259/8110>
 35. Ramos A, Asensio Á, Caballos D, José Mariño M. Factores pronósticos de la neumonía por aspiración adquirida en la comunidad. *Medicina Clínica*. 1 de enero de 2002;119(3):81-4.
 36. Díaz F A, Labarca L J, Pérez C C, Ruiz C M, Wolff R M. Tratamiento de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Revista chilena de infectología*. 2005;22:s52-66.
 37. Manual MSD versión para público general [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Neumonía por aspiración y Neumonitis química - Trastornos del pulmón y las vías respiratorias. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-del-pulmón-y-las-vías-respiratorias/neumonía/neumonía-por-aspiración-y-neumonitis-química>
 38. Primer tema de consenso de la Rev.Esp. Quimio. [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: https://seq.es/seq/html/revista_seq/0398/consen1.html?affid=b521622dc42f464d

377382b732e0e81f

39. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med.* 17 de septiembre de 2020;M20-5008.
40. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 26 de mayo de 2020;323(20):2052-9.
41. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2021;32(1):20-9.
42. Mattos-Silva P, Felix NS, Silva PL, Robba C, Battaglini D, Pelosi P, et al. Pros and cons of corticosteroid therapy for COVID-19 patients. *Respir Physiol Neurobiol.* septiembre de 2020;280:103492.
43. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report - PMC [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7383595/>
44. Zamarrón E, Carpio C, Villamañán E, Álvarez-Sala R, Borobia AM, Gómez-Carrera L, et al. [Artículo traducido] Impacto de los corticoides sistémicos en el tiempo de hospitalización en pacientes con COVID-19. *Farm Hosp.* 2023;47(2):T55-63.
45. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Veklury 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
46. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) en el tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos que no requieren aporte de oxígeno suplementario y que tienen un riesgo alto de progresar a COVID-19 grave. Madrid: AEMPS; 2023 [citado 2025 jun 2]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-204-Nirmatrelvir-ritonavir-Paxlovid.pdf>. 2023.
47. Salud C de SDG de SP y AS de P y P de la. Vacunación estacional frente a

- infecciones respiratoria (gripe y COVID-19). Temporada 2024-2025. Protocolo de la campaña de vacunación estacional (gripe y COVID-19)Temporada 2024-2025 [Internet]. septiembre de 2024 [citado 2 de febrero de 2025]; Disponible en: <https://sms.carm.es/ricsmur/handle/123456789/16264>
48. Hutchinson EC. Influenza Virus. *Trends in Microbiology*. 1 de septiembre de 2018;26(9):809-10.
 49. National Institute on Aging [Internet]. [citado 7 de septiembre de 2024]. La gripe y las personas mayores. Disponible en: <https://www.nia.nih.gov/espanol/gripe/gripe-personas-mayores>
 50. Franz Baehr M, Jorge Mackenney P. Aspectos clínicos de la influenza. *Revista Médica Clínica Las Condes*. mayo de 2014;25(3):406-11.
 51. Salud C de SDG de SP y AS de P y P de la. Vacunación estacional antigripal y frente a SARS-CoV-2. Evaluación de la Temporada 2022 -2023. noviembre de 2023 [citado 15 de febrero de 2025]; Disponible en: <https://sms.carm.es/ricsmur/handle/123456789/11284>
 52. Andrés Martín A, Asensio de la Cruz O, Pérez Pérez G. Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pnoneumotórax. . *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2017;1:127–46. [Internet]. [citado 2025 jun 2]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/09_complicaciones_neumonia_adquirida_0.pdf.
 53. Espínola Docio B, Casado Flores J, de la Calle Cabrera T, López Guinea A, Serrano González A. Derrame pleural en niños con neumonía. Estudio de 63 casos. *An Pediatr (Barc)*. 1 de septiembre de 2008;69(3):210-4.
 54. Parra N. M, Gattini S. F, Descalzi M. F, Schiappacasse F. G. Neumonías necrosantes graves con empiema asociado. *Revista Chilena de Cirugía*. septiembre de 2016;68(5):379-83.
 55. Varela E, Martínez Pino JL, Pereira PF, García H. Neumonía necrotizante y sepsis en el síndrome de dificultad respiratoria del adulto. *Med crít venez*. 1987;80-5.
 56. Marqués-Espí JA, Calle-Urra JE, Alcalde-Encinas M, Alcaraz-López C, Cañadilla-Ferreira M, Jimeno-Almazán A, et al. Guía de Terapéutica antimicrobiana en adultos residentes en Centros Sociosanitarios. 1ª edición (2023). mayo de 2023 [citado 25 de enero de 2025]; Disponible en:

<https://sms.carm.es/ricsmur/handle/123456789/15424>

57. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 1 de septiembre de 2016;63(5):e61-111.
58. Dominguez F, Gaffin N, Davar K, Wald-Dickler N, Minejima E, Werge D, et al. How to change the course: practical aspects of implementing shorter is better. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 de noviembre de 2023;29(11):1402-6.
59. Spellberg B, Rice LB. The Shorter Is Better movement: past, present, future. *Clin Microbiol Infect*. febrero de 2023;29(2):141-2.
60. Wald-Dickler N, Spellberg B. Short-course Antibiotic Therapy—Replacing Constantine Units With “Shorter Is Better”. *Clin Infect Dis*. 1 de noviembre de 2019;69(9):1476-9.
61. Iglesias JA Miguel. SEIMC. [citado 25 de enero de 2025]. Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica. Disponible en: <https://seimc.org/documentos-cientificos/antimicrobianos-y-tratamientos-antibioticos/guia-de-recomendaciones-en-la-terapia-secuencial-antibiotica>
62. del Castillo JG, Jiménez AJ, Candel FJ. Neumonía comunitaria: selección del tratamiento empírico y terapia secuencial. Implicaciones del SARS-CoV-2. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34(6):599-609.
63. Deshpande A, Klompas M, Guo N, Imrey PB, Pallotta AM, Higgins T, et al. Intravenous to Oral Antibiotic Switch Therapy Among Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 26 de julio de 2023;77(2):174-85.
64. Pallares R. Treatment of pneumococcal pneumonia. *Semin Respir Infect*. septiembre de 1999;14(3):276-84.
65. Mensa, J, Soriano, A. Guía terapéutica antimicrobiana 2024. 34.^a ed. Antares; 1205 p.
66. Gutiérrez-Rodríguez R, Soto-Arquiñigo L. Manejo y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Acta Médica Peruana*. enero de 2006;23(1):21-5.
67. Ministerio de Sanidad - Áreas - Promoción de la salud y prevención - Vacunas y programas de vacunación - Vacunas - Áreas [Internet]. [citado 2 de febrero de

- 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/vacunas/ciudadanos/>
68. Guía PRIOAM [Internet]. [citado 2 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.guiaprioam.com/>
 69. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* abril de 2023;61(4):2200735.
 70. Manual MSD versión para público general [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Infecciones por Pseudomonas - Infecciones. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-gramnegativas/infecciones-por-pseudomonas>
 71. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Infecciones por Legionella - Enfermedades infecciosas. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-legionella>
 72. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [citado 26 de mayo de 2024]. Infecciones por Klebsiella, Enterobacter y Serratia - Enfermedades infecciosas. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-klebsiella,-enterobacter-y-serratia>
 73. Velásquez J, Hernández R, Pamo O, Candiotti M, Pinedo Y, Sacsquispe R, et al. Klebsiella pneumoniae resistente a los carbapenemes. Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna.* 2013;26(4):192-6.
 74. Herrera F, Rearte AN, Mejía JC, Torres D, Nicola F, Nievas J, et al. Ceftazidima/avibactam frente a otros antimicrobianos para el tratamiento de bacteriemias por Enterobacterales productores de carbapenemasa KPC: datos de la vida real en un hospital universitario de Argentina. *Rev chil infectol.* diciembre de 2023;40(6):589-98.
 75. Shallcross LJ, Howard SJ, Fowler T, Davies SC. Tackling the threat of antimicrobial resistance: from policy to sustainable action. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 5 de junio de 2015;370(1670):20140082.

76. Camacho-Silvas LA, Portillo-Gallo JH, Rivera-Cisneros AE, Sánchez-González JM, Franco-Santillán R, Duque-Rodríguez J, et al. Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el norte de México. *Cirugía y cirujanos*. agosto de 2021;89(4):426-34.
77. Oteo J, Bou G, Chaves F, Oliver A. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1 de diciembre de 2017;35(10):667-75.
78. Epidemiología C de SDG de SP y AS de. Protocolo de vigilancia, prevención y control de microorganismos multirresistentes y de especial relevancia epidemiológica en entornos hospitalarios de la Región de Murcia. 2023 [citado 2 de febrero de 2025]; Disponible en: <https://sms.carm.es/ricsmur/handle/123456789/11064>
79. Seguridad del Paciente - Proyecto Neumonía Zero. Prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica [Internet]. [citado 7 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://seguridaddelpaciente.sanidad.gob.es/proyectos/financiacionEstudios/colaboracionSSCC/semicyuc/neumoniaZero.htm>
80. Arias-Rivera S, Jam-Gatell R, Nuvials-Casals X, Vázquez-Calatayud M. Actualización de las recomendaciones del proyecto Neumonía Zero. *Enferm Intensiva*. septiembre de 2022;33:S17-30.
81. Paño-Pardo JR, Moreno Rodilla E, Cobo Sacristan S, Cubero Saldaña JL, Periañez Párraga L, Del Pozo León JL, et al. Management of Patients with Suspected or Confirmed Antibiotic Allergy: Executive Summary of Guidelines from the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEAIC), the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) and the Spanish Society of Intensive Medicine and Coronary Care Units (SEMICYUC). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 18 de abril de 2023;33(2):95-101.
82. Macy E. Penicillin and Beta-Lactam Allergy: Epidemiology and Diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 13 de septiembre de 2014;14(11):476.
83. Solensky R. Penicillin allergy as a public health measure. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1 de marzo de 2014;133(3):797-8.
84. Felix MMR, Aun MV, de Menezes UP, de Queiroz GR e S, Rodrigues AT,

- D'Onofrio-Silva AC, et al. Allergy to penicillin and betalactam antibiotics. *Einstein (Sao Paulo)*. 19:eMD5703.
85. Barreiro-López B, Tricas JM, Mauri E, Quintana S, Garau J. Factores de riesgo y pronósticos de la neumonía nosocomial en los pacientes no ingresados en unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1 de noviembre de 2005;23(9):519-24.
 86. Ruiz C, Díaz MÁ, Zapata JM, Bravo S, Panay S, Escobar C, et al. Características y evolución de los pacientes que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital público. *Revista médica de Chile*. octubre de 2016;144(10):1297-304.
 87. Macy E. Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep*. noviembre de 2014;14(11):476.
 88. Armenta-Morales J, Ruiz-Sánchez DM, Rivero-Yeverino D, Papaqui-Tapia JS, Rios-López JJ, Lopez-Garcia AI, et al. [Diagnóstico de alergia inmediata para penicilina: estudio piloto]. *Rev Alerg Mex*. septiembre de 2023;70(4):191.
 89. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica. EL IMPACTO DE UNA ETIQUETA DE ALERGIA A ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS. LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO CORRECTO. [Internet]. SEAIC. 2023 [citado 28 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.seaic.org/profesionales/blogs/reacciones-a-medicamentos/el-impacto-de-una-etiqueta-de-alergia-a-antibioticos-betalactamicos-la-importancia-de-un-diagnostico-correcto.html>
 90. Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. *Pharmacol Ther*. enero de 2021;217:107663.
 91. Aliberti S, Reyes LF, Faverio P, Sotgiu G, Dore S, Rodriguez AH, et al. Global initiative for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 de diciembre de 2016;16(12):1364-76.
 92. Falguera M, Carratalà J, Ruiz-Gonzalez A, Garcia-Vidal C, Gazquez I, Dorca J, et al. Risk factors and outcome of community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacilli. *Respirology*. enero de 2009;14(1):105-11.
 93. Said MA, Johnson HL, Nonyane BAS, Deloria-Knoll M, O'Brien KL. Estimating the Burden of Pneumococcal Pneumonia among Adults: A Systematic Review

- and Meta-Analysis of Diagnostic Techniques. PLoS One. 2 de abril de 2013;8(4):e60273.
94. Uc-Cachón AH, Molina-Salinas GM, Dzul-Beh A de J, Rosado-Manzano RF, Dzib-Baak HE. Bacterias Gram-negativas de prioridad crítica en pacientes de las UCI de un hospital de tercer nivel. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. octubre de 2023;61(5):552.
 95. An Overview of the Recent Advances in Antimicrobial Resistance - PMC [Internet]. [citado 2 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11434382/>
 96. Herranz-Bayo E, Huarte-Lacunza R, Pinilla-Rello A, Aguiló-Lafarga I, López-Calleja AI. Adecuación de la prescripción de antibióticos antipseudomónicos tras los cambios en los criterios EUCAST 2019. Revista Española de Quimioterapia. 7 de junio de 2023;36(5):470.
 97. Ajustes en función renal normal, fracaso renal agudo y enfermedad renal crónica sin tratamiento renal sustitutivo – Guía PRIOAM [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.guiaprioam.com/indice/ajuste-de-antimicrobianos-en-fracaso-renal-agudo-y-enfermedad-renal-cronica-sin-tratamiento-renal-sustitutivo/>
 98. Roca LMC. AnestesiaR. 2021 [citado 2 de febrero de 2025]. Optimización de la dosificación de fármacos en el paciente crítico con hiperfiltración glomerular. Disponible en: <https://anestesar.org/2021/optimizacion-de-la-dosificacion-de-farmacos-en-el-paciente-critico-con-hiperfiltracion-glomerular/>
 99. Tomasa Irrigüible TM. Aumento del aclaramiento de creatinina: ¿Cuánto más, mejor? Med Intensiva. 1 de noviembre de 2018;42(8):500-3.
 100. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica Fetcroja 1 g polvo para concentrado para solución para perfusión [Internet]. 2024. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201434/FT_1201434.html
 101. Salcedo Torres DE. Impacto de intervenciones educativas como parte de un programa para el uso optimizado de antimicrobianos. 29 de julio de 2019 [citado 13 de octubre de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/76587>
 102. Heffernan AJ, Sime FB, Kumta N, Wallis SC, McWhinney B, Ungerer J, et al.

- Multicenter Population Pharmacokinetic Study of Unbound Ceftriaxone in Critically Ill Patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 66(6):e02189-21.
103. Grégoire M, Dailly E, Le Turnier P, Garot D, Guimard T, Bernard L, et al. High-Dose Ceftriaxone for Bacterial Meningitis and Optimization of Administration Scheme Based on Nomogram. *Antimicrob Agents Chemother.* 23 de agosto de 2019;63(9):e00634-19.
104. Le Turnier P, Navas D, Garot D, Guimard T, Bernard L, Tattevin P, et al. Tolerability of high-dose ceftriaxone in CNS infections: a prospective multicentre cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 1 de abril de 2019;74(4):1078-85.
105. Sánchez Cadena AD, Gómez Carranza A, Pérez Serrano R, Del Campo Tejedor R, Vicente Sánchez P, Vila Torres E. Dosificación de ceftriaxona en el paciente crítico hipoproteinéxico: un factor más a tener en cuenta. *OFIL [Internet]*. 2023 [citado 26 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://www.ilaphar.org/dosificacion-de-ceftriaxona-en-el-paciente-critico-hipoproteinemico-un-factor-mas-a-tener-en-cuenta/>
106. Venuti F, Trunfio M, Martson AG, Lipani F, Audagnotto S, Di Perri G, et al. Extended and Continuous Infusion of Novel Protected β -Lactam Antibiotics: A Narrative Review. *Drugs.* julio de 2023;83(11):967-83.
107. Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, Cotta MO, De Waele JJ, Devaux A, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA.* 27 de agosto de 2024;332(8):638-48.
108. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Davis JS, Dulhunty JM, Cotta MO, Myburgh J, et al. Continuous versus Intermittent β -Lactam Infusion in Severe Sepsis. A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de septiembre de 2016;194(6):681-91.
109. Hui LA, Bodolea C, Vlase L, Hiriscau EI, Popa A. Linezolid Administration to Critically Ill Patients: Intermittent or Continuous Infusion? A Systematic Literature Search and Review. *Antibiotics (Basel).* 24 de marzo de 2022;11(4):436.
110. Hui LA, Bodolea C, Popa A, Vlase AM, Hirișcău EI, Vlase L. Linezolid Pharmacokinetics in Critically Ill Patients: Continuous Versus Intermittent Infusion. *Antibiotics (Basel).* 11 de octubre de 2024;13(10):961.

111. del Castillo JG, Jiménez AJ, Candel FJ. Neumonía comunitaria: selección del tratamiento empírico y terapia secuencial. Implicaciones del SARS-CoV-2. *Rev Esp Quimioter.* 2021;34(6):599-609.
112. Hurst M, Lamb HM. Meropenem. *Drugs.* 1 de marzo de 2000;59(3):653-80.
113. Vandercam B, Gérain J, Humblet Y, Ferrant A, Wauters G, Moreau M, et al. Meropenem versus ceftazidime as empirical monotherapy for febrile neutropenic cancer patients. *Ann Hematol.* marzo de 2000;79(3):152-7.
114. López-Cortés LE, Delgado-Valverde M, Moreno-Mellado E, Goikoetxea Aguirre J, Guio Carrión L, Blanco Vidal MJ, et al. Efficacy and safety of a structured de-escalation from antipseudomonal β -lactams in bloodstream infections due to Enterobacterales (SIMPLIFY): an open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet Infect Dis.* abril de 2024;24(4):375-85.
115. Recomendaciones de “no hacer” en el tratamiento de los pacientes críticos de los grupos de trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) | Medicina Intensiva [Internet]. [citado 2 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.medintensiva.org/es-recomendaciones-no-hacer-el-tratamiento-articulo-S0210569118301177>
116. Jaramillo-Jaramillo LI, Martínez-Sánchez LM, Gaviria-García JR. Neumonía adquirida en comunidad: Adherencia a las guías terapéuticas, importante eslabón en el desenlace clínico del paciente. *Revista Científica Ciencia Médica.* 2015;18(1):36-42.
117. Piacentini E, Ferrer R. La administración precoz y adecuada de la antibioticoterapia empírica en la sepsis salva vidas; pero ¿cómo hacerlo? *Med Intensiva.* 1 de noviembre de 2015;39(8):457-8.
118. Ruiz J, Ramirez P, Gordon M, Villarreal E, Frasquet J, Poveda-Andres JL, et al. Antimicrobial stewardship programme in critical care medicine: A prospective interventional study. *Med Intensiva.* 1 de junio de 2018;42(5):266-73.
119. Álvarez-Lerma F, Grau S, Echeverría-Esnal D, Martínez-Alonso M, Gracia-Arnillas MP, Horcajada JP, et al. A Before-and-After Study of the Effectiveness of an Antimicrobial Stewardship Program in Critical Care. *Antimicrob Agents Chemother.* 27 de marzo de 2018;62(4):e01825-17.

ANEXO I. Certificado de aceptación de artículo para su publicación en revista científica.



D. RAÚL FERRANDO PIQUERES Director de ILAPHAR (Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy)/Revista de la OFIL, ISSN 1131-9429 (Edición impresa) y 1699-714X (Edición electrónica)

CERTIFICA:

Que el original titulado: "ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO ADMINISTRADO A PACIENTES CRÍTICOS CON DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA".

Del que son autores: **María Hernández Sánchez, María Dolores Nájera Pérez y Noemí Manresa Ramón.**

Con fecha 6 de febrero de 2025 ha sido aceptado para su publicación en el número 5 del volumen 35 (2025) de Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy / Revista de la OFIL.

Lo que hago constar a los efectos oportunos.

Valencia, a 1 de marzo de 2025



Fdo. Dr. Raúl Ferrando Piqueres

Publicación Científica de la Organización de Farmacéuticos Ibero Latino Americanos · Fundada en 1991
<http://www.revistadelaofil.org/>

Depósito Legal: M-3645-2013 ISSN: 1131-9429 (Edición impresa), 1699-714X (Edición electrónica)

ANEXO II. Tratamiento antibiótico empírico recomendado para el tratamiento de neumonías según la Guía IRAS-PROA del SMS.

NEUMONÍA COMUNITARIA		
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Sin criterios de ingreso hospitalario o neumonía leve (PSI de I-II o CURB-65 0 (o CURB-65 1 si > 65 años)		
Sin comorbilidades	Amoxicilina 1 g/8 h VO, 5 días ± Azitromicina 500 mg/24 h VO, 3 días	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacino 500 mg/12 h VO, 5 días
Con comorbilidades	Amoxicilina-clavulánico 875 mg/125 mg/8 h VO, 5 días + Azitromicina 500 mg/24 h VO 3 días	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacino 500 mg/12 h VO, 5 días
Con criterios de ingreso hospitalario o neumonía moderada (PSI ≥ III o CURB-65 ≥ 1 (CURB-65 ≥ 2 si > 65 años)		
Sin factores de riesgo para SARM ni P. aeruginosa	Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV o Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV + Azitromicina 500 mg/24 h IV o VO, 3 días	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacino 500 mg/12 h IV o VO
Con factores de riesgo para SARM	Añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o Linezolid 3 600 mg/12 h IV o VO	
Con factores de riesgo de infección por P.aeruginosa	Ceftazidima 2 g/8 h IV o Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + Levofloxacino 500 mg/12 h IV o VO	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV + Levofloxacino 500 mg/12 h IV o VO
Neumonía grave (shock séptico o necesidad de soporte ventilatorio) o 3 criterios menores de ATS/IDSA para ingreso en UCI		
Sin factores de riesgo para SARM o P. aeruginosa)	Ceftriaxona 2 g/24 h IV + Azitromicina 500 mg/24 h IV o Levofloxacino 500 mg/12 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacino 500 mg/12 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o Linezolid 3 600 mg/12 h IV
Con factores de riesgo para SARM	Añadir a las pautas anteriores: Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o Linezolid 3 600 mg/12 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacino 500 mg/12 h IV + Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o Linezolid 3 600 mg/12 h IV
Con factores de riesgo para P. aeruginosa	Ceftazidima 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o Cefepime 2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis)	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV + Levofloxacino 500 mg/12 h IV ± Amikacina 25 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2g)

IV: vía intravenosa; VO: vía oral; PE: perfusión extendida.

NEUMONÍA NOSOCOMIAL		
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Neumonía no grave entre 2-5 días de ingreso (precoz)		
Sin factores de riesgo para SARM ni P. aeruginosa)	Ceftriaxona 1-2 g/24 h IV o Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h IV + Azitromicina 500 mg/24 h IV o VO, 3 días	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacino 500 mg/12 h IV o VO
Con factores de riesgo para SARM	Añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/ 12h IV o Linezolid 2 600 mg/12 h IV o VO	
Neumonía precoz con factores de riesgo de infección por P.aeruginosa O Neumonía no grave tras 5 días de ingreso		
Sin factores de riesgo para SARM	Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o Meropenem 1 g/8 h IV	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV + Levofloxacino 500 mg/12 h IV o VO
Con factores de riesgo para SARM	Añadir: Vancomicina 15-20 mg/kg/12 h IV o Linezolid 2 600 mg/12 h IV o VO	
Neumonía grave (shock séptico o necesidad de soporte ventilatorio) o 3 criterios menores de ATS/IDSA para ingreso en UCI		
Sin factores de riesgo para SARM	Meropenem 1-2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + Levofloxacino 500 mg/12 h IV o Amikacina 25 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g)	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV + Levofloxacino 500 mg/12 h IV ± Amikacina 25 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2g)
Con factores de riesgo para SARM	Añadir Vancomicina 15-20 mg/kg/ 8-12 h IV (dosis de carga 25-30 mg/kg IV) o Linezolid 600 mg/12 h IV	
NS con factores de riesgo para infección por P. aeruginosa XDR6 u otras bacterias difíciles de tratar (DTR)		
	Cefepime 2g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o Meropenem 1-2 g/8 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) o Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h IV (en PE a partir de la segunda dosis) + Colistina 4,5 MU/12 h (dosis de carga 9 MU) IV o Amikacina 25 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2g)	Alérgicos a betalactámicos: Aztreonam 2 g/6 h IV + Levofloxacino 500 mg/12 h IV + Amikacina 25 mg/kg/24 h IV (dosis máxima diaria: 2 g) o Colistina 4,5 MU/12 h (dosis de carga 9 MU) IV

IV: vía intravenosa; VO: vía oral; PE: perfusión extendida.

ANEXO III. Tratamiento antibiótico empírico recomendado para el tratamiento de neumonías según la Guía de Terapéutica antimicrobiana en adultos residentes de Centros Sociosanitarios.

NEUMONÍA COMUNITARIA		
INDICACIONES	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO ALTERNATIVO
Pacientes sin criterios de derivación hospitalaria	Amoxicilina-clavulánico 875mg/125mg/8h vo, 5-7 días. Si no existe buena respuesta o no es posible administrar: ceftriaxona 1g/24h IM, 5 días	Alérgicos a betalactámicos: Levofloxacin 500 mg/12 h VO, 5 días
Pacientes con colonización o antecedente de colonización o infección por SARM	Añadir a la pauta anterior: linezolid 600 mg/12h VO	
Con factores de riesgo de infección por <i>P.aeruginosa</i>	Derivación para tratamiento hospitalario	
Neumonía aspirativa	Amoxicilina-clavulánico 875mg/125mg/8h vo 7 días	Levofloxacin 500 mg/12h VO 5 días
En caso de sospecha de etiología por gérmenes atípicos	Azitromicina 500 mg/24h VO 3 días	Levofloxacin 500 mg/12h VO 5 días

IV: vía intravenosa; VO: vía oral.

ANEXO IV. Modelos de informes farmacocinéticos: informe de laboratorio y nota de farmacia en ICCA®.

Informe Farmacocinético	INFORME FARMACIA <i>Nivel de linezolid de 3,7 (dentro de rango terapéutico), valorar la continuidad del tratamiento iniciado el 11/11/24 y los niveles de Hb y hematocrito.</i>
Linezolid	3.7 ug/mL
Murcia, a 1 de diciembre de 2024	

The screenshot shows a web-based medical interface. At the top, a breadcrumb trail reads 'ÁREA MÉDICA | NOTA FARMACIA' with a timestamp of '27/11/2024 10:27'. A left-hand navigation menu is visible, containing categories like 'CENSO', 'ÁREA MÉDICA' (with sub-items: 'Gráfica de Médico', 'Gráfica de Tendencias', 'Historia Clínica de Ingreso', 'Informe Clínico de Alta', 'Informe Traslado UCI'), and a date filter for '27/11/2024'. The main content area displays a single entry: 'NOTA FARMACIA 10:27 (...)' with a document icon. Below the header, a light blue bar contains the text: 'Nivel de linezolid de 3,7 (dentro de rango terapéutico), valorar la continuidad del tratamiento iniciado el 11/11/24 y los niveles de Hb y hematocrito.'

ANEXO V. Dictamen favorable del Comité Ético de Investigación del Hospital General Universitario Morales Meseguer.



Informe Dictamen Protocolo Favorable Otros Estudios

C.P. No consta - C.I. EST: 89/23

18 de abril de 2024

CEIm/CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

Dra. María Dolores Nájera Pérez
Presidenta del CEIm/CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

CERTIFICA

1º. Que el CEIm/CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer en su Reunión del día 18/04/2024, Acta EXTRAORDINARIA ha evaluado la propuesta del promotor-investigador referida al estudio:

Título: Estudio: "Monitorización y seguimiento de neumonías en la Unidad de Cuidados Intensivos".

Código Promotor: No consta **Código Interno:** EST: 89/23

Promotor: Servicio Farmacia Hospitalaria Área VI.

Versión Protocolo Evaluada: Versión 1.0 de 12-12-2023. **Nueva Versión:** 1.1, 17 de Abril de 2024.

Versión Hoja Información al Paciente Evaluada: -----

Fecha Entrada: 12/12/2023. **Fecha Entrada Aclaraciones:** 17/04/2024.

Investigador Principal: Servicio de Farmacia Hospitalaria.

Dra. María HERNÁNDEZ SÁNCHEZ, Residente Farmacia Hospitalaria.

2º. Considera que:

- Se respetan los principios éticos básicos, metodológicos y legales.
- En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y se cumplieron las normas de funcionamiento interno del Comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.
- El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/E6 R2).

✚ La composición actual del CEIm es la siguiente:

Presidenta: Dra. María Dolores Nájera Pérez
Especialista de Farmacia Hospitalaria
Miembro del Comité de Ética Asistencial

Vicepresidente:... Dr. Juan Belchí Hernández
Especialista Alergología. Jefe de Sección de Alergia.

Secretaria Técnica: Dra. Ana Aranda García
Especialista de Farmacia Hospitalaria.

Vocales:... **Facultativos:**
Dr. Francisco Piqueras Pérez
Jefe de Servicio de Otorrinolaringología
Dr. José Antonio Macías Cerrolaza
F.E.A de Oncología.

CEIm/CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

Dra. M^a Luz Amigo Lozano
F.E.A. Servicio Hematología.

Dra. Gloria García Parra.
F.E.A. Servicio Medicina Interna

Farmacóloga Clínica:

Dra. M^a Peña Bernal Lajusticia

Bioestadísticos de la Universidad Murcia:

D. Diego Salmerón Martínez
D. Julián Jesús Areñe Gonzalo

Miembro Lego-Representante de los pacientes:

D^a. Ana Reviejo Pérez

Licenciadas en Derecho:

D^a. M^a de la Concepción Serrano Jiménez
D^a. Caridad del Toro Inieta
Miembro del Comité de Ética Asistencial

Profesional de Atención Primaria:

Dr. Pedro Pérez López
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Especialista en Farmacia Hospitalaria:

Dr. José Carlos Titos Arcos

Diplomados Universitarios en Enfermería:

D.^a M^a José Ballester Arroniz.

Facultativos Residentes de Farmacia Hospitalaria:

Dra. Lydia Fructuoso González
Dra. Paula Torrano Belmonte

Responsable Administrativa:

D.^a Rosa M^a Moya Guerrero

CEIm/CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer

- ✚ En el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés, no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del mismo.
- ✚ Se recuerda al Investigador que al ejecutar este proyecto contrae una serie de compromisos con respecto al Comité recogidos en el Anexo I (hoja adjunta).

4º. Por lo que este CEIm/CEI emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Murcia, a 18 de Abril de 2024



Dra. María Dolores Nájera Pérez
Presidenta del CEIm-CEI Hospital General Universitario José María Morales Meseguer