

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“RELACIÓN ENTRE ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL EMPÍRICA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018”**

**Tesis para optar el título de: Médico Cirujano**

**Br. Ernesto Mauricio Franco Marín**

**Tacna – 2019**

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La bacteriemia es una de las principales causas de morbi – mortalidad en el mundo, la elección de una terapia inicial adecuada cobra hoy mayor importancia ya que la resistencia a los antibióticos es una de las mayores amenazas para la salud pública a nivel mundial. **METODOLOGÍA:** El estudio fue observacional retrospectivo de corte transversal analítico, se evaluaron 63 pacientes con bacteriemia del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna. Posterior a la recolección de datos, se utilizó el programa SPSSv.22 para la realización del análisis estadístico. Además, se usó la prueba Chi cuadrado para hallar asociación entre las variables y Rho de Spearman para encontrar correlación. **RESULTADOS:** La media de la edad de los pacientes corresponde a 63,83 años con una desviación estándar de  $\pm 17,60$  años, el foco primario de infección más frecuente fue el respiratorio con 33,33%, los agentes etiológicos más frecuentes fueron el Staphylococcus coagulasa negativo con 30,17%, Escherichia Coli con 15,87% al igual que el Staphylococcus Aureus; la media de estancia hospitalaria en el total de pacientes correspondió a 19,81 días con una desviación estándar de  $\pm 10,47$  días, una antibioticoterapia inadecuada se asocia con más días de estancia hospitalaria ( $p=0,039$ ), la media de días de uso de antibioticoterapia corresponde a 16.90 días, con una desviación estándar de  $\pm 8,48$  días, una inadecuada antibioticoterapia se asocia con más días de uso de antibióticos ( $p=0,009$ ), una inadecuada antibioticoterapia se asocia a mortalidad ( $p<0,001$ ), una antibioticoterapia inadecuada teniendo un Índice de Charlson  $\geq 3$  se asocia a mayor mortalidad ( $p=0,003$ ), una antibioticoterapia inadecuada teniendo una Escala de Pitt grave se asocia a mayor mortalidad ( $p<0,001$ ). **CONCLUSIONES:** Se halló una asociación estadísticamente significativa entre el inicio de una antibioticoterapia empírica inadecuada y mortalidad, asociándolas también a un Índice de Charlson  $\geq 3$  y una Escala de Pitt grave y muy grave.

**PALABRAS CLAVE:** bacteriemia, antibioticoterapia empírica adecuada e inadecuada, mortalidad.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Bacteraemia is one of the main causes of morbidity and mortality in the world, the choice of an adequate initial therapy is now more important as resistance to antibiotics is one of the greatest threats to public health worldwide. **METHODOLOGY:** The retrospective observational study was an analytical cross section, 63 patients with bacteraemia were evaluated from Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna. After the data collection, the SPSSv.22 program was used to perform the statistical analysis. In addition, the square Chi test was used to find an association between the variables and Spearman's Rho to find correlation.

**RESULTS:** The mean age of the patients corresponds to 63,83 years with a standard deviation of  $\pm 17,60$  years, the primary focus of infection was the respiratory one with 33,33%, the most frequent etiological agents were the *Staphylococcus coagulase negative* with 30,17%, *Escherichia Coli* with 15,87% as well as *Staphylococcus Aureus*; mean hospital stay in the total number of patients corresponded to 19,81 days with a standard deviation of  $\pm 10,47\%$  day, inadequate antibiotic therapy is associated with more days of hospital stay ( $p=0.039$ ), the average number of days of use of antibiotic therapy corresponds to 16,90 days, with a standard deviation of  $\pm 8,48$  days, an inadequate antibiotic therapy is associated with more days of antibiotic use ( $p=0,009$ ), an inadequate antibiotic therapy is associated with mortality ( $p <0,001$ ), an inadequate antibiotic therapy having a Charlson Index  $\geq$  is associated with higher mortality ( $p=0,003$ ), an inadequate antibiotic therapy having a severe Pitt Index Scale is associated with higher mortality ( $p <0,001$ ).

**CONCLUSIONS:** A statistically significant association was found between the initiation of an inadequate empirical antibiotic therapy and mortality, also associating them with a Charlson Index  $\geq 3$  and a severe Pitt Scale and very severe.

**KEY WORDS:** Bacteraemia, adequate and inadequate empirical antibiotic therapy, mortality.

A mis padres, Ernesto y Liliana, por haberme mostrado siempre el camino de la superación ya que ellos son el pilar fundamental en mi formación universitaria.

A mi hermana Claudia por haberme apoyado siempre en este largo camino.

A mis amigos por esos 6 grandiosos años de universidad y permitirme aprender más de la vida a su lado, esto también es gracias a Uds.

## AGRADECIMIENTOS

Infinitas gracias a mis padres, por darme siempre todo su amor y comprensión, por ser los mejores del mundo. A mi familia por ser parte de este largo recorrido.

A mi asesor el Dr. Miguel Hueda Zavaleta por ser un gran maestro y profesional, el cual desde un principio me tendió una mano amiga, gracias a su disponibilidad y total confianza pude realizar este trabajo, le estaré siempre agradecido.

A mis hermanos José, Jhosep, Joseph, Antony y Fernando por su amistad incondicional, por haberme hecho disfrutar todo este largo camino y haber sido piezas importantes para mis metas. Y en especial a José Víctor Choque Vargas por su entrega y ayuda desde un inicio, por su motivación a la realización de este trabajo y gracias a lo cual, ha sido posible. Y a todos los amigos y amigas que siempre estuvieron conmigo durante mi vida universitaria.

A Katherine Quenta Choque, por su cariño incondicional, su ayuda ha sido fundamental ya que ha estado a mi lado incluso en los momentos más turbulentos. Este trabajo no fue fácil, pero ella estuvo ahí motivándome y ayudándome siempre.

A la unidad de historias clínicas del Hospital III Daniel Alcides Carrión y en general a todo el personal por brindarme siempre toda la ayuda del caso, sobre todo al Sr. Bohórquez.

Y a cada persona que puso un granito de arena para la realización de este trabajo, sin su ayuda esto no hubiese sido posible.

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>1. CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	9
<b>1.1. Fundamentación del problema</b> .....	9
<b>1.2. Formulación del problema</b> .....	10
<b>1.3. Objetivos de la investigación</b> .....	10
<b>1.3.1. Objetivo General</b> .....	10
<b>1.3.2. Objetivos específicos</b> .....	10
<b>1.4. Justificación</b> .....	12
<b>1.5. Definición de términos</b> .....	14
<b>2. CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	16
<b>2.1. Antecedentes de la investigación</b> .....	16
<b>2.2. Marco teórico</b> .....	26
<b>3. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES</b> .....	43
<b>3.1. Operacionalización de variables</b> .....	43
<b>4. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	45
<b>4.1. Diseño</b> .....	45
<b>4.2. Ámbito de estudio</b> .....	45
<b>4.3. Población y muestra</b> .....	45
<b>4.3.1. Criterios de inclusión</b> .....	46
<b>4.3.2. Criterios de exclusión</b> .....	46
<b>5. CAPÍTULO V: PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS</b> .....	47
<b>RESULTADOS</b> .....	48
<b>DISCUSIÓN</b> .....	69
<b>CONCLUSIONES</b> .....	76
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	77
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	78
<b>ANEXOS</b> .....	84

## INTRODUCCIÓN

La bacteriemia tiene una prevalencia mundial de entre 100 a 200 personas por cada 100.000 habitantes - año, con el paso de los años ha ido en aumento la incidencia al igual que la mortalidad y es una condición grave que ensombrece el pronóstico de la sepsis ya que una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada aumenta el tiempo de estancia hospitalaria, los días de uso de antibióticos y los costos de atención ; así mismo varios estudios señalan que el inicio de una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada es un factor de riesgo independiente de mortalidad. (1)

Estos últimos años la resistencia de los antimicrobianos se ha elevado, lo que disminuye bastante la posibilidad de prescribir una antibioticoterapia inicial empírica adecuada. Se sabe que cada hora que se retrase la administración de una antibioticoterapia inicial empírica adecuada equivale a aumentar de manera significativa el riesgo de muerte del paciente con bacteriemia. (2) Varios trabajos de investigación en estos últimos años ponen de manifiesto que en los casos de bacteriemia se recomiendan ciclos cortos de antibióticos cuando el paciente se encuentra, sin un foco continuo de infección, estable y ya sin fiebre por 48h, lo que reduciría el tiempo de antibióticos usados en ellos y una recuperación más rápida de su capacidad funcional. (3)

Motivo por el cual es de suma importancia identificar los factores asociados a una terapia antimicrobiana empírica inadecuada para poder así a futuro tener una política sobre uso racional de antibióticos siempre poniendo por delante los patrones de resistencia locales.

Siempre elegir empíricamente es un gran desafío ya que prescribir de forma indebida favorece que se desarrolle resistencia que van a condicionar a futuro los tratamientos de otros pacientes; por lo tanto, es ideal elegir de forma adecuada una

antibioticoterapia empírica. Es por tal motivo que el objetivo de este estudio es, según nuestra realidad, es ver cómo influye iniciar una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada en la mortalidad de los pacientes con bacteriemia, así mismo identificar el foco primario de infección, los agentes etiológicos más frecuentes, el número de días de estancia hospitalaria con respecto a un inicio inadecuado vs adecuado de antibioticoterapia, el tiempo de uso de antibióticos en ambos casos y además asociar un inicio de antibioticoterapia adecuada e inadecuada con el Índice de comorbilidad de Charlson y la Escala pronóstica de Pitt con respecto a la mortalidad, para así poder plantear propuestas y directrices que puedan disminuir o controlar en gran medida las consecuencias de un uso inadecuado de antibióticos, así esta pueda contribuir a los pacientes y la sociedad a disminuir los costes hospitalarios mediante una menor estancia hospitalaria, los días de uso de antibioticoterapia y la resistencia antibiótica.

# 1. CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1. Fundamentación del problema

La bacteriemia es una de las principales causas de morbi – mortalidad en el mundo. (4) La elección de una antibioticoterapia inicial empírica adecuada cobra hoy mayor importancia ya que la resistencia a los antibióticos es una de las mayores amenazas para la salud pública a nivel mundial. (5)

Las recientes publicaciones sobre bacteriemia e infecciones, que abordando también los temas de sepsis, shock séptico y todas las complicaciones que esto conlleva en la actualidad; nos hablan de un pilar fundamental en lo que respecta al pronóstico de un paciente con presencia de infección en el torrente sanguíneo, éste es sin duda la terapia inicial con antibióticos de manera empírica (6). Sin embargo, la administración de una antibioticoterapia empírica ha demostrado en varios estudios resultados diversos y muchas veces contradictorios.(7)

La antibioticoterapia inicial empírica inadecuada, previa a los resultados de los hemocultivos, se ha asociado con una mayor tasa de mortalidad precoz y también a mediano plazo (30 días), mayor estancia hospitalaria, mayor desarrollo de comorbilidades y exacerbación o complicaciones. (8) Por tanto, la elección del tratamiento a administrar es tal vez la decisión más complicada que tienen los médicos al momento de abordar a los pacientes con este tipo de patología. (9) Motivo por el cual este trabajo tiene como objetivo demostrar si existe relación entre iniciar una antibioticoterapia empírica y la mortalidad, a su vez hallar la relación que existe entre este inicio inadecuado con un aumento de los días de estancia hospitalarias y el número de días de uso de antibióticos; además asociar un inicio de

antibioticoterapia adecuada e inadecuada con el Índice de comorbilidad de Charlson y la Escala pronóstica de Pitt con respecto a la mortalidad.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Existe relación entre antibioticoterapia inicial empírica y mortalidad en pacientes con bacteriemia hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna de agosto del 2017 a agosto del 2018?

## **1.3. Objetivos de la investigación**

### **1.3.1. Objetivo General**

Determinar si existe relación entre antibioticoterapia inicial empírica y mortalidad en pacientes con bacteriemia hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna de agosto del 2017 a agosto del 2018.

### **1.3.2. Objetivos específicos**

- a) Identificar la frecuencia de antibioticoterapia inicial empírica adecuada e inadecuada en los pacientes con bacteriemia hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna de agosto del 2017 a agosto del 2018.
  
- b) Identificar el foco primario de infección en los pacientes con bacteriemia hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna de agosto del 2017 a agosto del 2018.

- c) Identificar los agentes etiológicos más frecuentes en las bacteriemias de los pacientes hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna de agosto del 2017 a agosto del 2018.
  
- d) Comparar la estancia hospitalaria de los pacientes con bacteriemias que recibieron antibioticoterapia inicial empírica adecuada vs inadecuada en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna de agosto del 2017 a agosto del 2018.
  
- e) Comparar el tiempo de uso de antibióticos en los pacientes hospitalizados con bacteriemias que recibieron antibioticoterapia inicial empírica adecuada vs inadecuada en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna de agosto del 2017 a agosto del 2018.
  
- f) Comparar mortalidad de los pacientes hospitalizados con bacteriemias que recibieron antibioticoterapia inicial empírica adecuada vs inadecuada en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna de agosto del 2017 a agosto del 2018.
  
- g) Evaluar la mortalidad de la antibioticoterapia inicial empírica adecuada e inadecuada con respecto a las escalas de Charlson y Pitt en los pacientes con bacteriemia hospitalizados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna de agosto del 2017 a agosto del 2018.

#### **1.4. Justificación**

En la actualidad, las infecciones siguen estando a la cabeza de las causas de muerte a nivel mundial. Los trabajos que ayudan a categorizar las acciones y abordajes para este tipo de pacientes son abundantes; éstos asocian cada vez más variables para los análisis y es así que se tiene datos importantes sobre antibioticoterapia inicial empírica, mortalidad, estancia hospitalaria, días de uso de antibióticos, costos, complicaciones y pronóstico.

La mayoría hace énfasis en concluir que una antibioticoterapia inicial empírica adecuada, reduce los diferentes factores que contribuyen a que un paciente se complique, salvo que éste haya llegado con complicaciones que hacen muy difícil su buen pronóstico.

Existen importantes estudios orientados a evaluar la relación entre iniciar una antibioticoterapia empírica inadecuada y mortalidad sumado también a investigar los diversos factores implicados en este estudio como son el categorizar el agente etiológico más frecuente, el foco de infección más prevalente y los días de más que permanece el paciente en el caso que sea abordado por una terapia inadecuada; todos estos serán de vital importancia para el personal médico, personal administrativo y de gerencia ya que ayudará a implementar normas técnicas o protocolos de atención basados en datos de la realidad que se vive en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna.

Se pretende que este trabajo sea el inicio de una evaluación constante de la terapia inicial con antibióticos en pacientes con bacteriemia, para así generar una autocrítica y fortalecer el inicio de antibioticoterapia adecuada según protocolos o guías de práctica clínica, para así, no solo reducir la mortalidad

con un manejo idóneo de estos eventos sino también los costes hospitalarios que conlleva tener más tiempo hospitalizado a un paciente y la resistencia antibiótica que año tras año viene en aumento.

## 1.5. Definición de términos

- 1.5.1. Bacteriemia:** Según Descriptores en Ciencias de la Salud - DeCS, es la “Presencia de bacterias viables circulantes en sangre. Las manifestaciones agudas comunes de la bacteriemia son fiebre, escalofríos, taquicardia y taquipnea. La mayoría de los casos se ven en pacientes ya hospitalizados, la mayoría de los cuales tienen enfermedades subyacentes o procedimientos que hacen que su corriente sanguínea sea susceptible a la invasión.” (10)
- 1.5.2. Hemocultivo:** Prueba para determinar la presencia de infección en la sangre. (11)
- 1.5.3. Resistencia a antimicrobianos:** Capacidad de los microorganismos, en especial las bacterias, de resistir o hacerse tolerantes a fármacos quimioterapéuticos, antimicrobianos o antibióticos. Esta resistencia puede ser adquirida a través de mutación génica o ADN extraño en plásmidos transmisibles. (12)
- 1.5.4. Antibioticoterapia:** Tratamiento terapéutico que consiste en el uso de antibióticos, es decir, medicamentos que combaten infecciones causadas por bacterias, ya sea matándolas o bien, impidiendo que se reproduzcan. También se conoce como antibioterapia. (13)
- 1.5.5. Tratamiento inicial empírico:** Es aquel que se inicia antes de disponer de información completa y/o definitiva sobre la infección que se desea tratar y es, por tanto, un tratamiento de probabilidad. (14)

**1.5.6. Mortalidad:** Muerte resultante de la presencia de una enfermedad en un individuo, tal y aparece en un reporte de un solo caso o un número limitado de pacientes. Debe diferenciarse de muerte, el cese fisiológico de la vida y de mortalidad, un concepto epidemiológico o estadístico. (15)

**1.5.7. Antibioticoterapia inadecuada:** Se define como una terapia antibiótica que no cubre los patógenos causales o si los cubre la dosis de inicio es inadecuada. (16)

**1.5.8. Antibioticoterapia adecuada:** Se define como un esquema antibiótico de amplio espectro que se inicia ante la primera sospecha de infección grave y que garantiza que se cubran todos los agentes causales más frecuentes. (16)

## 2. CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Antecedentes de la investigación

**Máinez Saiz C. (2017)** en su tesis doctoral titulada “Influencia del Tratamiento Antibiótico empírico inapropiado en la Mortalidad de pacientes con bacteriemia”, quiso conocer la diferencia entre mortalidad precoz al primer mes de los pacientes con bacteriemia que reciben tratamiento antibiótico empírico inicial adecuado versus los que reciben tratamiento inadecuado, a su vez evaluó la estancia hospitalaria, foco de infección más común, presencia de comorbilidades y agente etiológico. El estudio fue realizado en Madrid - España; es de tipo prospectivo de corte transversal comprendido entre el periodo de mayo 2010 a diciembre 2011, abarcando 684 episodios de bacteriemias. Los resultados indicaron que el 25% de los episodios recibió tratamiento antibiótico empírico inadecuado, la tasa de mortalidad precoz (7 días) fue del 13,1% y la tardía (30 días) del 22,5%. La mortalidad precoz con tratamiento antibiótico inadecuado fue del 16% y dicha asociación fue significativa en relación a los que recibieron tratamiento adecuado (OR 1.76,  $p = 0.025$ ). Por otro lado, la tasa de mortalidad a 30 días de los tratados de forma inadecuada fue del 31.7% y tuvo un OR de 2.65, siendo esta relación muy significativa ( $p < 0.001$ ). En el análisis multivariado, la mortalidad ajustada por variables confusoras como riesgo de mortalidad, foco infeccioso, lugar de adquisición y presencia de shock, tuvo un OR de 3.03 ( $p < 0.001$ ). Además, encontraron que el foco con mayor asociación a mortalidad fue el respiratorio y el agente etiológico más común fue el *Streptococcus pneumoniae*. Ante esto concluyó que un tratamiento empírico inadecuado de antibióticos se asocia con mayor mortalidad precoz y a los 30 días en comparación con los que reciben una terapia adecuada.(6)

**Gutiérrez – Gutiérrez B. y col., (2017)** en su estudio de cohorte retrospectivo, titulado “Efecto de la antibioticoterapia apropiada y de la terapia combinada sobre la mortalidad de pacientes con infecciones del torrente sanguíneo debidas a enterobacterias productoras de carbapenemasas” tuvieron como objetivo conocer el efecto positivo del tratamiento apropiado y tratamiento combinado sobre la mortalidad de pacientes con bacteriemia por enterobacterias productoras de carbapenemasa. El trabajo fue realizado en el Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla – España; en el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2004 y el 31 de diciembre del 2013. La metodología utilizada fue comparar la mortalidad a los 30 días entre los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico empírico apropiado e inapropiado y entre los que recibieron monoterapia o terapia combinada; la cohorte que fue parte de este estudio constó de 437 pacientes. Los pacientes que recibieron terapia adecuada constituyeron el 78% de los participantes y ésta se asoció significativamente con una mortalidad más baja (HR 0.45;  $p < 0.001$ ). El 86% de las infecciones se debieron a *Klebsiella pneumoniae*. Por otro lado, evidenciaron que la terapia combinada se asoció con una mejor supervivencia sólo en pacientes que presentaron alguna comorbilidad o alto riesgo de mortalidad. (17)

**Vered Daitch y col, (2018)** en su estudio comparativo de tres cohortes titulado “Tendencias seculares en la idoneidad del tratamiento antibiótico empírico en pacientes con bacteriemia” su principal objetivo fue dar a conocer que tan alto era el porcentaje de tratamiento antibiótico empírico de inicio inadecuado en pacientes que desarrollaron bacteriemias de distintos focos y a su vez comprender los factores que provocaron la rotación de la antibioticoterapia. Este estudio se realizó en el Hospital Beilinson, Petah Tikva, Israel; como se mencionó se compararon tres cohortes prospectivas de

pacientes con bacteriemia en tres periodos distintos (del 1 de enero de 1988 al 31 de diciembre de 1989; del 1 de mayo de 2004 al 30 noviembre del 2004; del 1 de mayo de 2010 al 30 de abril del 2011). El trabajo se basó en 811 pacientes los cuales del periodo 2010 – 2011 el 55.9% (76/136) de los pacientes con bacteriemia recibió un tratamiento empírico inadecuado, en comparación con el 34.5% (170/493) y el 33.5% (55/164) en el primer y segundo periodo, respectivamente, de manera significativa con tendencia al alza ( $p = 0.001$ ). En el trabajo hubo variables que evaluaba el inicio de un tratamiento antibiótico empírico inadecuado: infección adquirida en el hospital [OR = 1.551 (1.060 – 2.270)], uso previo de antibióticos [OR = 1.815 (1.247 – 2.642)], paciente postrado en cama [OR = 2.019 (1.11.4 – 3.658)] y diabetes mellitus [OR = 1.620 (1.154 – 2.274)]; fueron determinantes para evaluar el inicio de una terapia empírica inadecuada. La conclusión a la que llegaron los investigadores fue que se viene observando un aumento preocupante en la tasa de tratamiento empírico inadecuado en bacteriemia debido a factores propios del paciente sobre todo comorbilidades. Así mismo se necesitan herramientas que pueden permitirnos sospechar mejor de qué tipo de patógeno se trata y sus susceptibilidades durante las primeras horas de manejo del paciente con alta sospecha de infección bacteriana grave.(18)

**Sarah E. Battle y col., (2017)** en su trabajo de tipo cohorte retrospectivo titulado “Asociación entre la terapia antimicrobiana empírica inapropiada y la estadía hospitalaria en las infecciones por gramnegativos del torrente sanguíneo: estratificación por pronóstico”, evaluaron la relación de la terapia antimicrobiana empírica inapropiada con respecto a los días de estancia hospitalaria. Los participantes del estudio fueron adultos hospitalizados con bacteriemias por gramnegativos desde el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de

diciembre de 2013 en Palmetto Health Hospitals en Columbia, Carolina del Sur, EEUU. Se utilizó la regresión de riesgo proporcionales multivariable de Cox para examinar las asociaciones entre la terapia antibiótica empírica inapropiada y los días de hospitalización en general. Los resultados indicaron que, de los 830 pacientes con bacteriemia por gramnegativos, la edad media fue de 65 años, el 54% eran mujeres, E. Coli (53%) fue el agente etiológico más común aislado del torrente sanguíneo y la misma cantidad tenía como foco primario una infección urinaria. La mediana de días de hospitalización con tratamiento antibiótico empírico adecuado e inadecuado fue de 7 a 10 días respectivamente. El ajuste multivariado de permanecer mayor tiempo hospitalizado por una terapia empírica inapropiada fue significativo (HR 1.41;  $p = 0.001$ ). Como conclusión, la terapia antibiótica empírica inadecuada se asocia con una estancia hospitalaria más prolongada en pacientes con bacteriemias por gramnegativos. (19)

**Sarmiento A. y col., (2018)** hicieron un estudio de corte transversal en 105 casos de bacteriemia; con el objetivo de determinar los factores de riesgo y la frecuencia de las bacteriemias causadas por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) titulado “Frecuencia y factores de riesgo para bacteriemia por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en pacientes del Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima”. Los pacientes fueron clasificados según la presencia del microorganismo productor o no de betalactamasa; de los cuales el 50.6 % era BLEE (+); y se halló que el 40% de las infecciones por BLEE (+) eran adquiridas en la comunidad. En relación a la mortalidad los investigadores encontraron que ésta se manifestaba a los 7 días y no como indicaban los antecedentes que era a los 12 días de hospitalización. Ante esto recomiendan explorar este suceso a profundidad en futuros estudios, para determinar si

dicha presentación de mortalidad temprana es a causa de la virulencia del germen, retraso en la búsqueda de ayuda profesional médica, inicio tardío de antibióticos o cobertura empírica inapropiada de éstos. Así mismo la elevada frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE, podrían tener como explicación el pobre cumplimiento de la antibioticoterapia recetada o a la elevada frecuencia de automedicación por parte de las personas en hasta un 75% (20)

**Dökmetas I. y col., (2017)** partiendo del antecedente de la fuerte asociación de mortalidad e inadecuada terapia empírica inicial de antibióticos; realizaron un estudio titulado “Efecto clínico de la discordancia en el tratamiento empírico de casos con infección del tracto urinario acompañada de bacteriemia” y tuvieron como objetivo de su estudio evaluar el efecto clínico del inapropiado tratamiento empírico antibiótico en pacientes con infección urinaria (ITU). El estudio se realizó en el Hospital Şişli Etfal en Turquía, fue de tipo retrospectivo de corte transversal comprendiendo el periodo de enero 2014 a diciembre 2015 y siendo parte de éste 65 casos; los agentes etiológicos que se abordaron para el estudio fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). La terapia inicial para los casos evaluados fue ceftriaxona y carbapenem. Los resultados que obtuvieron indicaron que el 64% tuvieron terapia empírica discordante. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre las variables estancia hospitalaria y supervivencia. La conclusión a la que llegaron fue considerar a la ceftriaxona aún como opción viable de tratamiento empírico en pacientes con ITU acompañada de bacteriemia y que se investigue más a fondo las variables de estancia hospitalaria y tasa de supervivencia en relación a la terapia empírica antibiótica discordante. (21)

**Del Arco A. y col., (2017)** realizaron un estudio de cohorte prospectivo por dos años y presentaron los resultados en su trabajo titulado “Resultados de un programa de intervención temprana para pacientes con bacteriemia: análisis de factores pronósticos y mortalidad”, en el cual evaluaron todos los casos de infección del torrente sanguíneo del Hospital Costa del Sol (Marbella, España). Las variables medidas y analizadas fueron en principio las características epidemiológicas y microbiológicas. Además, la rotación con respecto a la antibioticoterapia de inicio, el pronóstico y riesgos más mortalidad antes y después de los 7 días. Se trataron 773 episodios de bacteriemias 61,6% fueron varones y el 38.4% mujeres. La edad media fue de 65,2 años. Las bacteriemias más comunes fueron las adquiridas en la comunidad (41,4%). La bacteriemia fue más frecuentemente de naturaleza urológica (30.5%) y E. Coli fue el agente aislado con más frecuencia (31,6%). En el 51,1% de los episodios, se realizó una modificación para optimizar el tratamiento. En los primeros 7 días el 8,2% murió a causa de la bacteriemia y las tasas más altas de mortalidad estuvieron asociados con pacientes de edad más avanzada, los que adquirieron la bacteriemia en el hospital, índice de Charlson >3, Índice de Pitt >3 y en los que el tratamiento no se modificó. (22)

**R. Murri y col., (2017)** en su estudio titulado “Una intervención de 72h para mejorar la tasa de tratamiento antibiótico óptimo en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo”, Tomó a todos los pacientes con bacteriemias desde noviembre del 2015 a noviembre del 2016 en un hospital universitario de 1100 camas en la ciudad de Roma, Italia. Nos muestra que en su trabajo se basó en la comparación de dos grupos de pacientes previa intervención y un grupo post intervención, la intervención se basaba en que después de iniciada una terapia antibiótica empírica en un paciente con bacteriemia se hizo una

reevaluación a las 72 horas de la mencionada terapia antimicrobiana para proceder a escalar o no la terapia, teniendo resultados favorables con respecto a la duración de la terapia con antibióticos, la escalada apropiada también aumentó significativamente (22.5%) con respecto a los periodos previos a la intervención (8.1% y 8.2%,  $p < 0.0001$ ). También la duración total de la terapia con antibióticos disminuyó con la reevaluación a las 72 horas sumada a la posibilidad de rotar o no la terapia antimicrobiana empírica de inicio (de 21.9 días [desviación estándar, SD 15.4] en el período 1 a 19.3 días [SD 13.3] en el período 2 a 17.7 días en el período 3 [SD 11.5];  $p = 0.002$ ), así como la duración de la estadía hospitalaria fue significativamente más corta que en los dos periodos previo a la intervención (de 29.7 días [SD 29.3] en el período 1 a 26.8 días [SD 24.7] en el período 2 a 24.2 días en el período 3 [SD 20.7];  $p = 0.04$ ). La mortalidad fue similar entre los periodos de estudio (31 pacientes murieron en el período 1 (15,7%), 39 (16,7%) en el período 2 y 48 (15,3%) en el período 3;  $p = 0.90$ ). Las pruebas de diagnóstico precoz y la reevaluación de la antibioticoterapia empírica para los casos de bacteriemias durante las primeras 72h se relacionan con una menor duración de la antibioticoterapia y duración de la estancia hospitalaria. (23)

**Kim O. Gradel y col., (2017)** hicieron un trabajo sobre el “Impacto del tratamiento antibiótico empírico apropiado sobre la recurrencia y mortalidad en pacientes con bacteriemia: un estudio de cohorte basado en la población”, un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a los pacientes en hospitalización diagnosticados con bacteriemia incidente durante 2007 – 2008 en Dinamarca, donde evaluaron la relación entre tratamiento antibiótico empírico y el riesgo de recurrencia en un año además de las mortalidad a corto plazo (2 – 30 días) y la mortalidad a largo plazo (31 – 365 días) tuvo en cuenta mucho la especie del patógeno infectante y el foco primario

infeccioso. De 6483 pacientes, el (11%) tuvieron un episodio de recurrencia y fue la gran mayoría en los cuales no se inició una adecuada antibioticoterapia empírica a la mortalidad a largo plazo, pero no a corto plazo. El 58% de pacientes recibieron tratamiento antibiótico empírico apropiado, y el 20% recibieron tratamiento antibiótico empírico inadecuado. Así mismo la mortalidad de 2 a 30 días fue de 15.1%, 17,4% y 19.2% en pacientes que recibieron tratamiento antibiótico apropiado, inadecuado y desconocido respectivamente. La mortalidad a largo plazo (de 31 a 365 días), fue del 22.3% en los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico adecuado en comparación con el 30.7% que recibieron tratamiento antibiótico inadecuado. La antibioticoterapia empírica inapropiada se asoció de forma independiente con la recurrencia (HR 1.25; IC 95% = 1.03–1.52) y la mortalidad a largo plazo (OR 1.35; IC 95% = 1.10–1.60), pero no con la mortalidad a corto plazo (2 – 30 días) (OR 0.85; 95% IC = 0.70–1.02) después de la bacteriemia. Como conclusión se llegó a que un inicio con terapia antibiótica empírica adecuada se asocia a una menor incidencia de recurrencia y a una menor mortalidad a largo plazo después de la bacteriemia. (24)

**Park H. y col., (2015)** en su trabajo de tipo cohorte retrospectivo titulado “Uso apropiado de antibióticos empíricos y mortalidad en 30 días en pacientes cirróticos con bacteriemia”, analizaron si el uso apropiado y rápido de antibioticoterapia empírica está en relación con la mortalidad de pacientes cirróticos con bacteriemia. Este estudio fue realizado en el Hospital Sanggye Paik, Seúl, Corea del Sur; se analizaron un total de 102 episodios de bacteriemia en 72 pacientes con cirrosis. La tasa de mortalidad a los 30 días fue del 30.4%. El uso de una antibioticoterapia apropiado (AEA) para el microorganismo aislado se asoció a una mayor supervivencia a los 30 días y el uso inadecuado de antibioticoterapia empírica (AIE) se asoció con un

aumento de la mortalidad (OR = 3.24; IC 95%: 1.50- 7.00; p = 0.003, ajustado por edad, sexo, clase de Child – Pugh, sangrado gastrointestinal, presencia de shock séptico). El uso de Antibioticoterapia empírica inadecuada fue más frecuente cuando el microorganismo aislado era un microorganismo multirresistente y cuando el cuadro infeccioso fue intrahospitalario. En conclusión, una adecuada antibioticoterapia empírica se vinculó a una menor mortalidad de los pacientes con cirrosis que desarrollaron bacteriemia además de acuerdo a ello es necesario tener patrones epidemiológicos que sean locales para poder así tener una mayor supervivencia en estos casos al dar una correcta antibioticoterapia empírica. (25)

**Nicoló Gimoretta y col., (2014)** en su trabajo de tipo retrospectivo titulado “Klebsiella Pneumoniae como infección del torrente sanguíneo: epidemiología e impacto de una terapia empírica inapropiada”. Revisaron un análisis de base de datos de julio del 2010 a agosto del 2012, el estudio fue realizado en Italia en el Hospital S. Orsola – Malpighi de la Universidad de Bolonia de 1420 camas; se indicó que la resistencia a fármacos asociadas a betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y K. Pneumoniae secretoras de carbapenemasas (KPC) son muy frecuentes por ser endémica del sur de Europa, así mismo se encontró 217 casos de bacteriemia donde el 42% eran KPC positivos y el 23% positivos para ESBL. El 74% de los casos de KPC (-) fueron calificados como terapia de inicio empírico adecuado, el 33% fue así para ESBL (Betalactamasa de espectro extendido) y el 23% para KPC (+), siendo esta diferencia muy significativa (p < 0.001). Para el análisis multivariado se hizo el ajuste de la terapia empírica inadecuada por el estado de supervivencia de los pacientes (medidos por la escala APACHE II), el análisis mostró que esta relación se asociaba con una tasa de mortalidad de

casi el doble en comparación con los que recibían terapia adecuada (HR 1.9;  $p = 0.02$ ). Por otro lado, *K. pneumoniae* se asoció con una tasa de muerte mucho más alta, independientemente de la enfermedad subyacente. (26)

## **2.2. Marco teórico**

### **2.2.1. Bacteriemia**

#### **2.2.1.1. Concepto**

Bacteriemia (BSI) es definida como el crecimiento de microorganismos en los cultivos de sangre tomados de persona que muestran una clínica presumible de un cuadro infeccioso. Las bacteriemias están fuertemente asociadas en un alto porcentaje a morbimortalidad. Un hemocultivo es dependiente del volumen para que este pueda darnos positivo, motivo por el cual se extrae siempre un total de 20 a 40 ml de sangre los cuales serán procesados en medios de cultivo para aerobios y anaerobios. (27)

En los últimos años ha habido una importante modificación en la epidemiología de las bacteriemias, debido a que la población envejece y por ende aumenta el número de comorbilidades, a variaciones demográficas y de los modelos de atención de salud e incluso al aumento de procedimientos médicos cada vez más invasivos, Así mismo a la aparición de resistencia antimicrobiana y la migración de la infección desde otra parte del cuerpo humano hacia el torrente sanguíneo. (28)

#### **2.2.1.1.1. Clasificación de las bacteriemias (29)**

- ✓ **Según el número de microorganismos diferentes que se encuentran en la sangre:**

- Monomicrobianas
- Polimicrobianas

✓ **Según la duración de la bacteriemia:**

- Contínua: cuando hay algún foco bacteriano intravascular.
- Intermitente: en caso de Fiebre de origen desconocido (FOD), desaparecen y aparecen en el torrente sanguíneo.
- Transitoria: producto de heridas o manipulaciones de mucosas

✓ **Según el lugar de adquisición**

- Extrahospitalaria
- Intrahospitalaria

✓ **Según el foco de infección: (30)**

- Primarias: o también llamadas de origen desconocido, son las que no se conoce el origen del cuadro infeccioso y por ende la génesis de la bacteriemia.
- Secundaria: son todas aquellas que tienen un foco de infección localizado y documentado microbiológicamente con el mismo

microorganismo que se aisló en el hemocultivo. Pueden deberse a distintos focos, entre los más frecuentes se encuentran el urinario (36.9%), abdominal (28%), asociados a catéter (12.86%), respiratorio (9.6%), endocarditis (2.3%), osteoarticular (1,5%) y piel – partes blandas (4,1%) en cuanto a los focos de origen hospitalario, pero en cuanto a los focos de origen comunitario tenemos a la cabeza las de foco urinario luego las abdominales y ultimo las respiratorias.

#### **2.2.1.2. Etiología**

En cuanto a la etiología, hay microorganismos más frecuentes que otros dependiendo de la zona geográfica, comorbilidades y foco primario de infección. En los últimos años han predominado los bacilos gramnegativos (E. Coli – P. Aeruginosa) y entre los grampositivos (S. Pneumoniae – S. Aureus) además estos datos se repiten con bastante frecuencia en los diversos trabajos. Los microorganismos más frecuentemente involucrados en las bacteriemias y responsables de más de la mitad de los casos son: E. Coli, S. Pneumoniae y S. Aureus. (31)

Además, desde hace bastantes años se sabe que las bacteriemias por algunos agentes patológicos se asocian a mayor mortalidad, en algunos casos se le atribuye la causa a una antibioticoterapia inadecuada y otras a que el

microorganismo es muy virulento. Diversos trabajos ponen de manifiesto diferencias en la mortalidad según el agente causal de la bacteriemia; 21% para *S. coagulans* negativo y hasta 40% para bacteriemias por *S. Aeruginosa*. (32)

#### 2.2.1.2.1. Microorganismos

- ✓ **Escherichia Coli:** Es una bacteria gramnegativa que se encuentra normalmente en el intestino del ser humano y de los animales de sangre caliente. La mayoría de las cepas de *E. Coli* son inofensivas. Sin embargo, algunas de ellas como la *E. Coli* productora de toxina Shiga la cual guarda relación con el erotipo O157:h7 la cual pueden causar enfermedades muy graves por medio de los alimentos contaminados. (33)
  
- ✓ **Staphylococcus Aureus:** Es el segundo patógeno más frecuente responsable de las bacteriemias. Sus tasas de mortalidad están en aproximadamente 15 – 25%, y esto guarda mucha relación con el riesgo elevado de desarrollar endocarditis y émbolos a distancia haciendo de toda una bacteriemia persistente. (34)
  
- ✓ **Pseudomona Aeruginosa:** Es un patógeno nosocomial, con una elevada tasa de mortalidad, antes la mortalidad llegaba al 70%, hora por la creación de los antibióticos antipseudomónicos y la antibioticoterapia de cobertura empírica en pacientes con elevados factores de riesgo dicha mortalidad ha disminuido, aunque siga estando

elevada en casi todos los trabajos de investigación. La mortalidad está asociada con edad avanzada, índices de Charlson más altos, enfermedad renal crónica y diversas comorbilidades. (35)

### 2.2.1.3. Signos y síntomas

Que un hemocultivo sea rentable en pacientes adultos varía entre el 2 – 20%, ya que la clínica no es tan relevante y hay mucha inespecificidad de los datos clínicos, por ello se justifica que al tener una mínima sospecha de infección severa se debe solicitar un hemocultivo siempre teniendo en cuenta que las bacteriemias aumentan su frecuencia cuando hay gravedad del cuadro clínico. Se recomienda clasificar la gravedad clínica inicial del paciente con sospecha de bacteriemia de acuerdo a los criterios internacionales de sepsis. (36)

**Tabla 01: Criterios diagnósticos de sepsis**

#### **Sepsis**

##### **Parámetros generales**

Fiebre (temperatura  $>38.3$  °C)

Hipotermia (temperatura  $<36$  °C)

Frecuencia cardiaca  $> 90$  latidos /minuto

Taquipnea  $> 30$  respiraciones/minuto

Alteración del estado mental

Edema significativo o balance hídrico positivo

Hiperglicemia (glucosa plasmática  $>110$  mg/dl) sin diabetes

##### **Parámetros inflamatorios**

Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos  $> 12000$ /ul)

Leucopenia (recuento de glóbulos blancos < 4000/ul)

Recuento de glóbulos blancos normal con más del 10% de inmaduros

Proteína C reactiva en plasma > 2 DS sobre el valor normal

Procalcitonina en plasma > 2 DS sobre el valor normal

#### **Parámetros hemodinámicos**

Hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg)

Saturación venosa mixta de oxígeno > 70%

Índice cardiaco > 3,5 L/min/m<sup>2</sup>

#### **Parámetros de disfunción orgánica**

Hipoxemia arterial (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300)

Oliguria Aguda (gasto urinario < 0,5 l/kg/h o 45 mm/L en 2 horas)

Incremento de la creatinina ≥ 0,5 mg/dl

Anormalidades de la coagulación: INR > 1,5 o TTPa > 60 segundos

Íleo (ausencia de ruidos hidroaéreos)

Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100000/ul)

Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma > 4 mg/dl)

#### **Parámetros de perfusión tisular**

Disminución del llenado capilar

Hiperlactemia (> 3 mmol/L)

Fuente: Sepsis - 3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? Neira-Sanchez Elsa y Germán Málaga. Acta Médica Peruana (2016)

Un cierto porcentaje de las bacteriemias presenta algún tipo de complicación, aunque se desconoce el tiempo que debe transcurrir desde el inicio del tratamiento antibiótico hasta la mejoría del paciente, pero en general se acepta que los pacientes deben mejorar entre las primeras 48 a 72 horas por eso la persistencia de fiebre o que reaparezca después de 72

horas nos debe alertar que puede haber algún tiempo de complicación y tal vez pensar en lo primero, que el antibiótico no es el correcto. (37)

#### **2.2.1.4. Diagnóstico: Hemocultivo**

Para detectar una bacteriemia, tiene que ser mediante un hemocultivo. La importancia de esto está en que nos permite establecer un diagnóstico etiológico, identificación del patógeno causal y que se estudie su sensibilidad antimicrobiana (antibiograma). Todo esto aunado a que no es algo costoso ni conlleva ningún peligro a la salud del paciente. Siempre que se aisle un patógeno en la sangre no todas las veces es el causante del cuadro clínico de un paciente determinado, sino que también pueden deberse a contaminantes, motivo por el cual un hemocultivo positivo no siempre es indicativo de bacteriemia y la interpretación que pueda tener el médico especialista es de suma importancia para evitar tratamientos innecesarios. (38)

Hay criterios que diferencian una bacteriemia verdadera de una contaminación. Entre los datos que ayudan a diferenciar las contaminaciones, lo más útil es la identidad del propio patógeno siendo los más frecuentes: *S. Aureus*, *S. Pneumoniae*, *E. Coli*, etc. Por el contrario, los microorganismos propios de la microbiota de la piel (*Corynebacterium*, *propionibacterium* y *bacillus*) casi siempre nos indican contaminación, pero siempre hay que tener en cuenta que estos microorganismos llamados contaminantes puede llegar a desarrollar una verdadera bacteriemia. (37)

La indicación de cuando obtener un hemocultivo no están del todo estandarizadas, Se solicita hemocultivo la mayoría de veces cuando hay signos clínicos como lo son la fiebre, estado confusional, deterioro multiorgánico, hipotensión, etc. Y la muestra de sangre para hemocultivo debe tratarse de siempre extraerlo de una vena periférica y la asepsia de la piel es el parámetro más importante para evitar las contaminaciones. (30)

#### **2.2.1.5. Tratamiento**

La bacteriemia es una situación clínica frecuente que se comporta con una elevada mortalidad. Existen muchos factores que hacen que la evolución sea buena o mala al momento de administrar terapia antibiótica empírica, pero ésta a su vez si se inicia de manera adecuada disminuye la mortalidad en pacientes con bacteriemia. Un tratamiento antibiótico empírico inadecuado es más frecuente que ocurra cuando la bacteriemia es de origen nosocomial, a cuidados sanitarios, cuando ya se prescribió antibióticos en días previos o si se tratase de una bacteria multirresistente. (39)

##### **2.2.1.5.1. Antibioticoterapia empírica en bacteriemia de origen comunitario**

Los agentes más frecuentes con enterobacterias como la E. Coli, grampositivos como el S. Pneumoniae y S. Aureus. Basándose en las consideraciones de resistencias en estos tiempos, amoxicilina + ac clavulánico es un tratamiento

adecuado para un paciente con bacteriemia de origen comunitario o desconocido sin ningún tipo de gravedad. Si hay gravedad o comorbilidad se debería usar algún carbapenémico como por ejemplo el ertapenem por ser el de menor espectro. Y si hay sospecha de bacteriemia por un gramnegativo debería usarse la combinación de un betalactámico con un aminoglucósido. (40)

#### **2.2.1.5.2. Antibioticoterapia empírica en bacteriemias asociada a cuidados sanitarios**

Aquí la etiología más común es el *S. Aureus* y con frecuencia es meticilino resistente sumado que las enterobacterias en este ámbito son portadoras de BLEE y en general debería pensarse que las sensibilidades de esas bacterias son muy parecidas a las que se encuentran en un centro hospitalario. Y el tratamiento empírico recomendado en pacientes estables y sin factores de riesgo es amoxicilina + ácido clavulánico o ceftriaxona. En los pacientes que presentan sepsis o shock séptico se debe usar ertapenem y si son portadores de sonda vesical permanente, piperacilina – tazobactam o imipenem combinados con vancomicina. (40)

#### **2.2.1.5.3. Antibioticoterapia empírica en bacteriemias de origen nosocomial**

El tratamiento antibiótico empírico apropiado de estas bacteriemias es mucho más difícil, especialmente de las adquiridas en la UCIs, porque en esas unidades hay más

bacterias multiresistentes como SARM (Staphylococcus Aureus meticilino resistente) o enterobacterias que producen BLEE (Betalactamasa de espectro extendido) e incluso panresistentes como P. Aeruginosa, A. Baumannii. Por todo esto en estos pacientes con sepsis o shock séptico se recomienda de inicio Piperacilina – Tazobactam, imipenem o meropenem mas vancomicina y si tiene riesgo de candidemia habrá que agregarle un antifúngico. (38)

## **2.2.2. Lugar de adquisición de la bacteriemia**

Las bacteriemias se clasifican de acuerdo con el lugar de adquisición de las infecciones:

### **2.2.2.1. Bacteriemia nosocomial**

Es cuando se detecta un hemocultivo positivo para bacterias u hongos y esta se considera una bacteriemia verdades en un paciente que lleva más de 48 horas hospitalizado. También las bacteriemias que se producen en las primeras 48 horas que están estrechamente relacionadas con algún tipo de procedimiento invasivo realizado en el centro hospitalario como colocación de CVC o de una sonda vesical. (41)

### **2.2.2.2. Bacteriemia comunitaria**

Es cuando la infección ocurre en un paciente antes de que este ingrese al hospital o cuando el episodio ocurre hasta antes de que pase más de 48 horas en su estancia hospitalaria y no tiene

que estar relacionada a ningún tipo de procedimiento médico invasivo realizado después del ingreso del paciente a hospitalización. (42)

### **2.2.2.3. Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios**

Es cuando la infección ocurre dentro de las 48 primeras horas del ingreso del paciente, o cuando la infección se da entre 14 hasta 21 días desde que se le da de alta al paciente o dentro de 30 días postoperatorio. Las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios comprenden a pacientes que reciben algún tipo de atención sanitaria (hospitalización domiciliaria) como recibir visita médica a domicilio por diversos factores, vivir en centro para ancianos o acudir a centro de rehabilitación hospitalarios, recibir hemodiálisis o visitar continuamente un centro hospitalario. Estas representan hasta un 40% de las infecciones clasificadas como comunitarias pero que tienen características similares a las infecciones intrahospitalarias y por ende es muy importante considerar todo esto para el inicio de una terapia antibiótica empírica adecuada. (43)

## **2.2.3. Resistencia antibiótica**

### **2.2.3.1. Definición**

Es la capacidad que tienen las bacterias, los virus y algunos parásitos de impedir que los antimicrobianos (como antibióticos, antivíricos y antipalúdicos) actúen contra ellos. (44)

### **2.2.3.2. Alcance del problema**

La resistencia a los antibióticos a nivel mundial está en niveles peligrosos, la Organización Mundial de la Salud, afirma que cada día aparecen y se propagan nuevos mecanismos de resistencia. La llamada era post – antibióticos ya no será una utopía si es que se siguen consumiendo antibióticos de una manera tan indiscriminada. (45)

### **2.2.3.3. Determinantes de la resistencia antibiótica**

Estudios han indicado que los genes de bacterias ambientales actuarían como reservorio de genes de resistencia de bacterias colonizadoras de humanos y que los mencionados genes siguen una evolución de tipo darwiniana (sobreviven las que se adaptan mejor). El uso de manera masiva de los antibióticos en los últimos 70 años también ha contribuido en la diversificación de los genes que confieren resistencia a las bacterias (mutación e intercambio horizontal). (46)

Los antibióticos no solo atacan bacterias sensibles y seleccionan a las resistentes, sino que también tienen influencia directa sobre los mecanismos de variación genética (mutación, recombinación, transposición, intercambio de genes). Su acción podría promover intercambios de genes entre bacterias incrementando e induciendo la transferencia de genes de resistencia o dejando de lado los mecanismos intrínsecos que inhiben la expresión de genes necesarios para la transferencia. (47)

#### **2.2.3.4. Prevención y control**

La resistencia antibiótica debido al uso indebido de estos fármacos se acelera con el paso de los días; además que existen deficiencias en la prevención y control de procesos infecciosos. La OMS, informa de posibles medidas y recomendaciones a la población en general; ésta puede tomar antibióticos sólo cuando sean prescritos por un profesional de la salud, seguir las indicaciones de la prescripción, adoptar y mejorar normas de higiene como el lavado de manos para la prevención de infecciones y cocer bien los alimentos. A las autoridades políticas les aconseja poner en práctica planes nacionales para hacer frente a la resistencia, mejorar la vigilancia de infecciones resistentes; pero sobre todo adoptar medidas de prevención contra el desarrollo de infecciones y reglamentar el uso de los antibióticos para que no sean de libre consumo. (48)

Los profesionales de la salud, deben promover el lavado de manos en sus pacientes como método de prevención de infecciones, prescribir antibióticos sólo cuando sea necesario e informar de manera correcta cómo tomarlos y las consecuencias de su uso indebido. (49)

#### **2.2.4. Escalas de pronóstico y comorbilidades**

##### **2.2.4.1. Índice de Pitt**

El índice de Pitt es muy específico para valorar las bacteriemias, es de fácil aplicación y se basa en la valoración de parámetros clínicos como temperatura, estado mental, función circulatoria; ya que éstas son el reflejo adecuado de la respuesta inflamatoria sistémica a una infección, así mismo la mortalidad que se observa en los casos de bacteriemias están en relación con la mayor o menor respuesta que puede tener el cuerpo a estos casos. Este índice se adapta mejor a estos enfermos que otros índices de gravedad como el Acute Physiology and Chronic Health Evaluation APACHE. Cuenta con categorías cada una de ellas asignadas con una puntuación. La suma del total nos da a conocer la gravedad del caso de bacteriemia y está dividido de la siguiente manera: no grave (0 – 1), grave (2 – 4), y muy grave ( $\geq 5$ ).

Por ende, se puede concluir que el índice de Pitt se puede aplicar de forma muy sencilla, sin ningún tipo de procedimiento complejo, puede usarse sin grandes limitaciones y resulta útil en la evaluación del pronóstico del paciente con bacteriemias. (50)

**Tabla 02: Índice de Pitt**

Temperatura	
< 35° C	2 puntos
35.1 – 36° C	1 punto
36.1 – 38.9° C	0 puntos
39 – 39.9° C	1 punto
$\geq 40° C$	2 puntos

Tensión Arterial	
TA sistólica < 90 mmHg	2 puntos
Uso de drogas vasoactivas	2 puntos
Caída de 30 mmHg en la TAS o de 20 mmHg en la TAD	2 puntos
Ventilación mecánica artificial	2 puntos
Repercusión cardíaca	4 puntos
Estado Mental	
Alerta	0 puntos
Desorientado	1 punto
Estuporoso	2 puntos
Coma	4

Fuente: Eficacia del índice de Pitt en el pronóstico de las bacteriemias nosocomiales en el paciente grave. Gonzales Pompa, JA. Multimed Revista médica 2012; 16(4)

#### 2.2.4.2. Índice de comorbilidad de Charlson

El índice de Charlson fue desarrollado y validado en el año 1987 como un nuevo método para poder predecir la mortalidad a 1 año de un paciente con comorbilidades de fondo. Además, también este índice evalúa esperanza de vida a 10 años, así mismo consta de 19 ítems que al encontrarse presentes se ha llegado a demostrar que influye de una forma significativa en la esperanza de vida de la persona. Se ha utilizado para diversos propósitos, de entre ellos el más importante fue hallar la relación que hay entre la expectativa de vida de un paciente y los recursos que cada sistema sanitario debe dedicarle a su tratamiento. Cada categoría tiene asignada una puntuación, la

suma de todos permite saber el grado de comorbilidad que presenta un paciente el cual es dividido en 03 categorías: ausencia de comorbilidad (0 puntos), comorbilidad baja (1-2 puntos) o comorbilidad alta ( $\geq 3$ ). (51)

**Tabla 03: Índice de comorbilidad de Charlson**

Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Enfermedad péptica	1
Diabetes mellitus	1
Patología hepática leve	1
Hemiplejía	2
Insuficiencia renal moderada - grave	2
Diabetes mellitus con lesión de órgano diana	2
Neoplasia	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Hepatopatía moderada - grave	3
Neoplasia con metástasis	6
SIDA	6

Fuente: A new method of classifying comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. J Chronic Dis 1987;40(5):373-83

### 3. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

#### 3.1. Operacionalización de variables

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIZACIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
		0 = Joven (18 – 29 años)	
<b>Edad</b>	Fecha de nacimiento	1 = Adulto (30 – 59 años) 2 = Adulto mayor (>60 años)	Intervalo
<b>Sexo</b>	Género	0 = Masculino 1 = Femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica
<b>Mortalidad</b>	Muerte del paciente	0 = No 1 = Si	Cualitativa Nominal Dicotómica
<b>Foco Primario de Infección</b>	Lesión inicial que es motivo de una infección que requiere atención	0 = Respiratorio 1 = Gastrointestinal 2 = Urinario 3 = Asociada a catéter 4 = Dérmico	Cualitativa Nominal Politémica
<b>Agente Etiológico</b>	Aislamiento microbiológico	Agente identificado mediante pruebas microbiológicas	Cualitativo Nominal
<b>Índice Charlson</b>	Índice de	0 = índice < 3	Cualitativo Ordinal

	comorbilidad para predecir mortalidad en función de patologías crónicas asociadas	1 = índice $\geq 3$	
<b>Índice Pitt</b>	Escala para conocer el pronóstico de pacientes con bacteriemia	0 = no grave (0 – 1 puntos) 1 = grave (2 – 4 puntos) 2 = muy grave ( $\geq 5$ puntos)	Cualitativo Ordinal
<b>Estancia Hospitalaria</b>	Fecha de hospitalización	Días de hospitalización	Cuantitativa Discreta
<b>Terapia Antibacteriana</b>	Tratamiento empírico administrado previo al resultado del Hemocultivo	0 = Adecuada 1 = Inadecuada	Cualitativa Nominal Dicotómica
<b>Tiempo de uso de antibioticoterapia</b>	Fecha de inicio de tratamiento antibiótico	Días de administración de antibióticos	Cuantitativa

## **4. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **4.1. Diseño**

Estudio observacional retrospectivo de corte transversal analítico. El estudio es observacional porque nos limitaremos solo a medir las variables, es retrospectivo porque analizaremos historias clínicas pasadas, es transversal porque trabajaremos con datos obtenidos en un momento puntual y es analítico porque estableceremos relaciones entre las variables.

### **4.2. Ámbito de estudio**

El estudio se realizará en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de EsSalud - Tacna, este establecimiento fue inaugurado el año 1991 en el gobierno de Alberto Fujimori, ubicado de la ciudad de Tacna – Perú. Se ubica a una altura aproximada de 1000 m.s.n.m. Cuenta con 125 camas de las cuales 45 aproximadamente pertenecen al servicio de medicina.

EsSalud es el ente que se encarga de la seguridad social otorgando a sus asegurados prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación y subsidios ante enfermedades laborales. Ha sido creado como organismo público descentralizado con autonomía técnica, administrativa, económica, financiera, presupuestal y contable.

### **4.3. Población y muestra**

Se trabajó con 63 pacientes de forma retrospectiva con hemocultivos positivos informados diariamente por el Servicio de Microbiología y que se

consideraron bacteriemias clínicamente significativas. El estudio se llevará a cabo entre agosto del 2017 a agosto del 2018.

#### **4.3.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con hemocultivo bacteriano positivo.

#### **4.3.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con hemocultivos positivos para patógenos que se consideren contaminantes.
- Pacientes con aislamientos de especies fúngicas.

## **5. CAPÍTULO V: PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE DATOS**

Luego de recolectados los datos se utilizará el programa Microsoft Excel versión para Windows 2016, para la creación de una base de datos y depuración de los mismos. Una vez terminado este proceso se hará uso del programa SPSS v. 24.0 para el análisis estadístico de las variables; las de tipo cualitativas se presentarán en tablas de frecuencias y porcentajes. Las variables cualitativas se describirán mediante medidas de tendencia central y dispersión previa evaluación de éstas por la prueba de normalidad. Las técnicas a utilizar serán realizadas por un estadístico especialista en el tema.

## RESULTADOS

TABLA N° 01

**GRUPO DE EDAD SEGÚN SEXO EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Grupo de edad	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		n	%
	n	%	n	%		
Joven (18 – 29 años)	0	0.00	2	3.17	2	3.17
Adulto (30 – 59 años)	16	25.40	6	9.52	22	34.92
Adulto mayor (>60 años)	24	38.09	15	23.82	39	61.91
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>63.49</b>	<b>23</b>	<b>36.51</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

La media de la edad: 63,83 años con una DS:  $\pm 17,60$  años.

Edad mínima: 25 años

Edad máxima: 90 años.

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

En la presente tabla se puede apreciar los grupos de edad según sexo donde el 63.49% son de sexo masculino de los cuales el 38,09% son adultos mayores, el 25,40% son adultos y 0% son jóvenes. El 36.51% son de sexo femenino de los cuales el 23,82% son adultos mayores, el 9,52% son adultos y el 3,17% son jóvenes. Además del total de pacientes el 61,91% son adultos mayores, el 34.92% son adultos y el 3,17% son jóvenes. La media de la edad de los pacientes corresponde a 63,83 años con una desviación estándar de  $\pm 17,60$  años; la edad mínima es 25 años y la máxima 90 años.

**TABLA N° 02**

**DISTRIBUCIÓN DE ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL EMPÍRICA ADECUADA E INADECUADA EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

<b>Antibioticoterapia</b>	<b>(n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Inadecuada	33	52.38
Adecuada	30	47.62
Total	63	100.00

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

En la presente tabla se puede apreciar la distribución de antibioticoterapia inicial empírica, donde el 52,38 % corresponde a terapia inadecuada y el 47,62 % a la terapia adecuada.

**TABLA N° 03**

**FRECUENCIA DE FOCO PRIMARIO DE INFECCIÓN EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

<b>Foco Primario</b>	<b>(n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Respiratorio	21	33.33
Urinario	14	22.22
Gastrointestinal	12	19.05
Asociada a catéter	10	15.87
Dérmico	6	9.53
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

En la presente tabla se puede apreciar la frecuencia por foco primario de infección donde el 33,33 % corresponde al foco respiratorio, el 22,22 % corresponde al foco urinario, el 19,05 % al foco gastrointestinal, el 15,87 % asociado a catéter y finalmente el 9,53 % a foco dérmico.

**TABLA N° 04**

**FRECUENCIA DE AGENTES ETIOLÓGICOS EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

<b>Agente Etiológico</b>	<b>(n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Staphylococcus coagulasa negativo	19	30.17
Escherichia coli	10	15.87
Staphylococcus aureus	10	15.87
Acinetobacter baumannii	3	4.76
Enterococcus faecium	3	4.76
Streptococcus pneumoniae	2	3.17
Pseudomona aeruginosa	2	3.17
Enterobacter cloacae	2	3.17
Klebsiella pneumoniae	2	3.17
Listeria monocytogenes	2	3.17
Proteus mirabilis	1	1.59
Enterococcus faecalis	1	1.59
Serratia marcescens	1	1.59
Morganella morganii	1	1.59
Pasteurella multocida	1	1.59
Alcaligenes especies	1	1.59
Stenotrophomonas maltophilia	1	1.59
Shewanella putrefaciens	1	1.59
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

En la presente tabla se puede apreciar la frecuencia de los agentes etiológicos de los casos de bacteriemia, donde el 30.17% corresponde a Staphylococcus coagulasa negativo, el 15,87% a Escherichia coli, el 15,87% a Staphylococcus aureus, el 4,76% a Acinetobacter baumannii, el 4,76% a Enterococcus faecium, el 3,17% a Streptococcus pneumoniae, el 3,17% a Pseudomona aeruginosa, el 3,17% a

Enterobacter cloacae, el 3,17% a Klebsiella pneumoniae, el 3,17% a Listeria monocytogenes, el 1,59% a Proteus mirabilis, el 1,59% a Enterococcus faecalis, el 1,59% a Serratia marcescens, 1,59% a Morganella morganii, el 1,59% a Pasteurella multocida, el 1,59 % a Alcaligenes especies, el 1,59% a Stenotrophomonas maltophilia y el 1,59% a Shewanella putrefaciens.

**TABLA N° 05**

**ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

<b>Estancia Hospitalaria</b>	<b>(n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Menos de 10 días	13	20.63
10 a 19 días	18	28.58
20 a 29 días	19	30.16
30 a más días	13	20.63
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

La media de la estancia hospitalaria: 19,81 días con una DS:  $\pm 10,47$  días. Estancia mínima: 5 días Estancia máxima: 43 días.

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

En la presente tabla se puede apreciar la estancia hospitalaria, donde el 30,16% de pacientes presentan una estancia de entre 20 a 29 días, el 28,58% presentan estancia entre 10 a 19 días, el 20,63 % presentan estancia menos de 10 días y también un 20,63% de 30 a más días. La media de la estancia hospitalaria corresponde a 19.81 días, con una desviación estándar de  $\pm 10,47$  días, los días mínimos de estancia son 5 días y el máximo 43 días.

**TABLA N° 06**

**ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL EMPÍRICA SEGÚN ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Estancia Hospitalaria	Antibioticoterapia inicial empírica				Total	
	Adecuada		Inadecuada		n	%
	n	%	n	%		
Menos de 10 días	8	61.54	5	38.46	13	100.00
10 a 19 días	11	61.11	7	38.89	18	100.00
20 a 29 días	9	47.37	10	52.63	19	100.00
30 a más días	2	15.38	11	84.62	13	100.00
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>47.62</b>	<b>33</b>	<b>52.38</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

Mediana para la adecuada antibioticoterapia: 12,50 días [9-22,25 días].

Mediana para la inadecuada antibioticoterapia: 25 días [14,50-32,50 días].

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Chi cuadrado:** 8,364

**Valor p:** 0,039

**Rho de Spearman:** -0,314

**Valor p:** 0,012

En la presente tabla se puede apreciar la antibioticoterapia inicial empírica según estancia hospitalaria, donde del total de pacientes estuvieron menos de 10 días el 61,54% presentaba adecuada antibioticoterapia mientras que el 38,46% presentaba una inadecuada antibioticoterapia. Del total de pacientes con estancia entre 10 a 19 días el 61,11% presentaba adecuada antibioticoterapia mientras que el 38,89% presentaba una inadecuada antibioticoterapia. Del total de pacientes con estancia entre 20 a 29 días el 47,37% presenta adecuada antibioticoterapia mientras que el 52,63% presenta una inadecuada antibioticoterapia. Del total de pacientes con estancia de 30 a más días el 15,38% presenta adecuada antibioticoterapia mientras que el 84,62% presenta una inadecuada antibioticoterapia. Mediante la prueba de chi cuadrado podemos afirmar que existe asociación estadísticamente significativa con

valor p de 0,039. Para hallar la fuerza de asociación se utilizó Rho Spearman, cuyo coeficiente de correlación fue de -0,314 con un valor p de 0,012. Esto quiere decir que una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada se relaciona con más días de estancia hospitalaria, siendo esta asociación de fuerza baja.

Por otro lado, evaluamos la normalidad de la estancia hospitalaria mediante la prueba de Kolmogorov – Smirnov comportándose ésta como variable no normal; por lo cual utilizamos la mediana y el rango intercuartílico, siendo esta categorizada por la variable antibioticoterapia inicial empírica adecuada e inadecuada obtenemos para la adecuada una mediana de 12.50 días, con un rango intercuartílico de 9 – 22,25 días y para la inadecuada una mediana de 25 días con un rango intercuartílico de 14,5 – 32,50 días.

**TABLA N° 07**

**DÍAS DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

<b>Días de uso de antibióticos</b>	<b>(n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Hasta 7 días	10	15.87
8 a 14 días	20	31.75
15 a 21 días	14	22.22
Más de 21 días	19	30.16
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

La media de los días de uso de antibióticos: 16,90 días con una DS:  $\pm 8,48$  días.

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

En la presenta tabla se puede apreciar los días de uso de antibioticoterapia en los pacientes con bacteriemia donde el 31,75 % usaron de 8 a 14 días, el 30,16 % usaron más de 21 días, el 22,22 % usaron entre 15 a 21 días y finalmente el 15,87 % usó hasta 7 días. La media de días de uso de antibioticoterapia corresponde a 16.90 días, con una desviación estándar de  $\pm 8,48$  días.

**TABLA N° 08**

**ANTIBIOTICOTERAPIA SEGÚN DÍAS DE USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Días de uso de antibióticos	Antibioticoterapia				Total	
	Adecuada		Inadecuada		n	%
	n	%	n	%		
Hasta 7 días	7	70.00	3	30.00	10	100.00
8 a 14 días	12	60.00	8	40.00	20	100.00
15 a 21 días	8	57.14	6	42.86	14	100.00
Más de 21 días	3	15.79	16	84.21	19	100.00
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>47.62</b>	<b>33</b>	<b>52.38</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

Media de días de uso de antibióticos para una adecuada antibioticoterapia: 13,60 días con una DS:  $\pm 6,83$  días

Media de días de uso de antibióticos para una inadecuada antibioticoterapia: 19,91 días con una DS:  $\pm 9,50$  días

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Chi cuadrado:** 11,464

**Valor p:** 0,009

**Rho de Spearman:** -0,364

**Valor p:** 0,003

En la presente tabla se puede apreciar la antibioticoterapia según días de uso de antibióticos, donde del total de pacientes con hasta 7 días de uso antibióticos, el 70,00% presenta adecuada antibioticoterapia mientras que el 30,00% presenta una inadecuada antibioticoterapia. Del total de pacientes con uso de antibióticos entre 8 y 14 días, el 60,00% presenta adecuada antibioticoterapia mientras que el 40,00% presenta una inadecuada antibioticoterapia. Del total de pacientes con uso de antibióticos entre 15 y 21 días, el 57,14% presenta adecuada antibioticoterapia mientras que el 42,86% presenta una inadecuada antibioticoterapia. Del total de pacientes con uso de antibióticos más de 21 días, el 15,79% presenta adecuada

antibioticoterapia mientras que el 84.21% presenta una inadecuada antibioticoterapia. Mediante la prueba de chi cuadrado podemos afirmar que existe asociación estadística significativa con un valor p de 0,009. Para hallar la fuerza de asociación se utilizó Rho Spearman, cuyo coeficiente de correlación fue de -0,364 y un valor p de 0,003. Esto quiere decir que una inadecuada antibioticoterapia se asocia con más días de uso de antibióticos, siendo esta asociación de fuerza baja.

Por otro lado, evaluamos la normalidad de los días de uso de antibioticoterapia mediante la prueba de Kolmogorov – Smirnov comportándose ésta como variable normal, por lo cual utilizamos la media y desviación estándar, siendo esta categorizada por la variable antibioticoterapia adecuada e inadecuada; obtenemos para adecuada antibioticoterapia una media de 13,60 días y una desviación estándar de  $\pm 6,83$  días y para una inadecuada antibioticoterapia una media de 19,91 días y una desviación estándar de  $\pm 9,50$  días.

**TABLA N° 09**

**MORTALIDAD EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

<b>Mortalidad</b>	<b>(n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Si	22	34.92
No	41	65.08
Total	63	100.00

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

En la presente tabla se puede apreciar la mortalidad de los pacientes con bacteriemia donde el 34,92 % de los pacientes murió y el 65,08 % no murió.

**TABLA N° 10**

**ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL EMPÍRICA SEGÚN MORTALIDAD EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Mortalidad	Antibioticoterapia inicial empírica				Total	
	Adecuada		Inadecuada		n	%
	n	%	n	%		
No	28	44.45	13	20.63	41	65.08
Si	2	3.17	20	31.75	22	34.92
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>47.62</b>	<b>33</b>	<b>52.38</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Chi cuadrado:** 20,118

**Valor p:** < 0,001

**Rho de Spearman:** 0,565

**Valor p:** < 0,001

En la presente tabla se puede apreciar la antibioticoterapia inicial empírica adecuada e inadecuada según mortalidad, donde del total de pacientes que murieron, el 3,17% presentó una adecuada antibioticoterapia inicial empírica mientras que el 31,75% presentó una inadecuada antibioticoterapia inicial empírica, del total de pacientes que no murieron, el 44,45% presentó adecuada antibioticoterapia inicial empírica, mientras que el 20,63% presenta una inadecuada antibioticoterapia inicial empírica. Mediante la prueba de chi cuadrado podemos afirmar que existe asociación estadísticamente muy significativa con un valor p <0,001. Para hallar la fuerza de asociación se utilizó Rho Spearman, cuyo coeficiente de correlación fue de 0,565 y un valor p de <0,001. Esto quiere decir que una inadecuada antibioticoterapia se asocia a mortalidad, siendo ésta asociación de fuerza moderada.

**TABLA N° 11**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS CATEGORÍAS DEL ÍNDICE CHARLSON EN LOS PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

<b>Índice de Charlson</b>	<b>(n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Índice < 3	15	23.81
Índice ≥ 3	48	76.19
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

En la presente tabla se puede apreciar la distribución de las categorías del Índice de Charlson donde el 23,81% de los pacientes tenían un Índice < 3 y el 76,19% tenía un Índice ≥ 3

**TABLA N° 12**

**DISTRIBUCIÓN DE LAS CATEGORÍAS DE LA ESCALA DE PITT EN LOS PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

<b>Escala de Pitt</b>	<b>(n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
No grave (0 – 1 puntos)	31	49.21
Grave (2 – 4 puntos)	25	39.68
Muy grave (= 5 puntos)	7	11.11
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

En la presente tabla se puede apreciar la distribución de las categorías de la Escala de Pitt donde el 49,21 % de los pacientes se encontró con pronóstico no grave, el 39,68% grave y el 11,11 % muy grave.

**TABLA N° 13**

**MORTALIDAD SEGÚN ÍNDICE CHARLSON EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Índice de Charlson	Mortalidad				Total	
	Si		No		n	%
	n	%	n	%		
Índice $\geq 3$	22	48.83	26	54.17	48	100,00
Índice $< 3$	0	0.00	15	100.00	15	100,00
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>34.92</b>	<b>41</b>	<b>65.08</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Chi cuadrado:** 10,564

**Valor p:** 0,001

**Rho de Spearman:** 0,409

**Valor p:**  $< 0,001$

En la presente tabla se puede apreciar la mortalidad según Índice de Charlson en los pacientes con bacteriemia, donde del total de pacientes que presentaron un Índice de Charlson  $\geq 3$  puntos el 54,17% no murieron mientras que el 48,83% murió, del total de pacientes con un Índice de Charlson  $< 3$ , el 100,00% no murió, mientras que un 0,00% murió

Mediante la prueba de chi cuadrado podemos afirmar que existe asociación estadísticamente significativa con un valor p de 0,001. Para hallar la fuerza de asociación se utilizó Rho Spearman, cuyo coeficiente de correlación fue de 0,409 y un valor p de  $< 0,001$ . Esto quiere decir que ante un Índice de Charlson  $\geq 3$  se asocia a mortalidad, siendo ésta asociación de fuerza moderada.

**TABLA N° 14**

**MORTALIDAD SEGÚN ESCALA DE PITT EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Escala de Pitt	Mortalidad				Total	
	Si		No		Si	
	n	%	n	%	n	%
Muy grave ( $\geq 5$ puntos)	5	7.93	2	3.17	7	11.10
Grave (2 – 4 puntos)	16	25.40	9	14.29	25	39.69
No grave (0 – 1 puntos)	1	1.59	30	47.62	31	49.21
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>34.92</b>	<b>41</b>	<b>65.08</b>	<b>63</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Chi cuadrado:** 27,110

**Valor p:** < 0,001

**Rho de Spearman:** 0,640

**Valor p:** < 0,001

En la presente tabla se puede apreciar la mortalidad según Escala de Pitt, donde del total de pacientes que presentaron una escala muy grave el 7,93% murió, mientras que el 3,17% no murió, del total de pacientes que presentaron una escala grave el 25,40% murió, mientras que el 14,29% no murió y finalmente del total de pacientes que presentaron una escala no grave el 1,59% murió mientras que el 47,62% no murió.

Mediante la prueba de chi cuadrado podemos afirmar que existe asociación estadísticamente muy significativa con un valor  $p < 0,001$ . Para hallar la fuerza de asociación se utilizó Rho Spearman, cuyo coeficiente de correlación fue de 0,640 y un valor  $p$  de <0,001. Esto quiere decir que un índice de Pitt grave o muy grave se asoció a mortalidad, siendo ésta asociación de fuerza alta.

**TABLA N° 15**

**MORTALIDAD SEGÚN ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL EMPÍRICA INADECUADA E ÍNDICE DE CHARLSON EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Antibioticoterapia inicial empírica	Índice de Charlson	Mortalidad				Total	
		Si		No		n	%
		n	%	n	%		
Inadecuada	Índice < 3	0	.00	5	15.15	5	15.15
	Índice ≥ 3	20	60.61	8	24.24	28	84.85
	<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>60.61</b>	<b>13</b>	<b>39.39</b>	<b>33</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Chi cuadrado:** 9,006

**Valor p:** 0,003

**Rho de Spearman:** 0,524

**Valor p:** 0,002

En la presente tabla se puede apreciar la mortalidad según antibioticoterapia inicial empírica inadecuada e Índice de Charlson, donde del total de pacientes que tenían un Índice < 3 el 15,15% no murió, mientras que el 00,00 % murió. Del total de pacientes que presentaron un Índice ≥ 3 el 60,61% murió, mientras que el 24,24% no murieron. Así mismo podemos rescatar que el número de pacientes que tuvieron mortalidad con antibioticoterapia inadecuada fue de 20 lo cual corresponde a un 31,75% del total de pacientes.

Mediante la prueba de chi cuadrado para la antibioticoterapia inadecuada podemos afirmar que existe asociación estadísticamente significativa con valor p de 0,003. Para hallar la fuerza de asociación se utilizó Rho Spearman, cuyo coeficiente de correlación fue de 0,524 y un valor p de 0,002. Esto quiere decir que una antibioticoterapia inadecuada teniendo un Índice de Charlson ≥ 3 se asocia a mortalidad, siendo esta asociación de fuerza moderada.

**TABLA N° 16**

**MORTALIDAD SEGÚN ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL EMPÍRICA ADECUADA E ÍNDICE DE CHARLSON EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Antibioticoterapia inicial empírica	Índice de Charlson	Mortalidad				Total	
		Si		No		n	%
		n	%	n	%		
Adecuada	Índice < 3	0	.00	10	33.33	10	33.33
	Índice ≥ 3	2	6.67	18	60.00	20	66.67
	<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>6.67</b>	<b>28</b>	<b>93.33</b>	<b>30</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Chi cuadrado:** 1,071

**Valor p:** < 0,301

En la presente tabla se puede apreciar la mortalidad según antibioticoterapia inicial empírica adecuada e Índice de Charlson, donde del total de pacientes con un Índice < 3, el 33,33% no murió mientras que el 00,00% murió. Del total de pacientes que presentaron un Índice ≥ 3 el 60,00 % no murió mientras que el 6,67% murió

Mediante la prueba de chi cuadrado para la antibioticoterapia adecuada se halló un valor p no significativo de < 0,301.

**TABLA N° 17**

**MORTALIDAD SEGÚN ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL EMPÍRICA INADECUADA Y ESCALA DE PITT EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Antibioticoterapia inicial empírica	Escala de Pitt	Mortalidad					
		Si		No		Total	
		n	%	n	%	n	%
Inadecuada	No grave (0 – 1 puntos)	0	.00	10	30.30	10	30.30
	Grave (2 – 4 puntos)	16	48.48	2	6.06	18	54.54
	Muy grave ( $\geq 5$ puntos)	4	12.13	1	3.03	5	15.16
	<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>60.61</b>	<b>13</b>	<b>39.39</b>	<b>33</b>	<b>100.00</b>

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**Chi cuadrado:** 22,203

**Rho de Spearman:** 0,640

**Valor p:** < 0,001

**Valor p:** < 0,001

En la presente tabla se puede apreciar la mortalidad según antibioticoterapia inicial empírica inadecuada y Escala de Pitt, donde del total de pacientes que presentaron una escala muy grave el 12,13% murió mientras que el 3,03% no murió, del total de pacientes que presentaron una escala grave el 48,48% murió mientras que el 6,06% no murió y finalmente del total de pacientes que presentaron una escala no grave el 0,00% murió mientras que el 30,30% no murió.

Mediante la prueba de chi cuadrado para la antibioticoterapia inadecuada podemos afirmar que existe asociación estadísticamente muy significativa con valor  $p < 0,001$ . Para hallar la fuerza de asociación se utilizó Rho Spearman, cuyo coeficiente de correlación fue de 0,640 y un valor  $p < 0,001$ . Esto quiere decir que, si se inicia una antibioticoterapia inadecuada teniendo un Índice de Pitt grave o muy grave se asocia a mortalidad, siendo esta asociación de fuerza alta.

**TABLA N° 18**

**MORTALIDAD SEGÚN ANTIBIOTICOTERAPIA INICIAL EMPÍRICA Y ADECUADA Y ESCALA DE PITT EN PACIENTES CON BACTERIEMIA HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRIÓN DE TACNA DE AGOSTO DEL 2017 A AGOSTO DEL 2018**

Antibioticoterapia inicial empírica	Escala de Pitt	Mortalidad				Total	
		Si		No		n	%
		n	%	n	%		
Adecuada	No grave (0 – 1 puntos)	1	3.33	20	66.67	21	70.00
	Grave (2 – 4 puntos)	0	.00	7	23.34	7	23.34
	Muy grave ( $\geq 5$ puntos)	1	3.33	1	3.33	2	6.66
	<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>6.66</b>	<b>28</b>	<b>93.34</b>	<b>30</b>	<b>100.00</b>

**Chi cuadrado:** 6,658

**Valor p:** 0.036

**Rho de Spearman:** 0,183

**Valor p:** 0.134

En la presente tabla se puede apreciar la mortalidad según antibioticoterapia inicial empírica adecuada y Escala de Pitt donde del total de pacientes que presentaron una escala muy grave el 3,33% murió mientras que también el 3.33 % no murió, del total de pacientes que presentaron una escala grave el 00,00 % murió mientras que el 23,34% no murió y finalmente del total de pacientes que presentaron una escala no grave el 3,33% murió mientras que el 66,67% no murió.

Mediante la prueba de chi cuadrado para la antibioticoterapia adecuada podemos afirmar que existe asociación estadísticamente significativa con valor p de 0,036 pero con un valor p de Spearman de 0,134, lo cual no es significativo por ende si no hay correlación no puede existir asociación.

## DISCUSIÓN

La bacteriemia es un fenómeno frecuente en los pacientes graves y con bastantes comorbilidades, con una incidencia en aumento y una mortalidad que varía desde el 21 al 56%, ésta sigue siendo una causa importante de morbi-mortalidad en pacientes hospitalizados, es imperante hacer énfasis en lo que es el diagnóstico y la antibioticoterapia inicial empírica que se use en esta patología, ya que sería correcto su reconocimiento teniendo en cuenta las comorbilidades de un paciente y el estado en el que se encuentra; y así optimizar el tratamiento temprano para poder mejorar los resultados finales.

La administración de antimicrobianos es de vital importancia ante la sospecha de infección grave, actualmente vivimos una era donde cada día que pasa crece la resistencia a los antibióticos debido a la prescripción reiterativa e indebida de un antibiótico hace que este evento favorezca el desarrollo de resistencias que van a condicionar a futuro el tratamiento de muchos pacientes. Motivo por el cual la elección de una antibioticoterapia inicial empírica es siempre un desafío creciente. También debemos tener en cuenta que la estimación de una terapia empírica adecuada o inadecuada con respecto a la mortalidad en bacteriemias se basan a estudios observacionales y no ensayos controlados por motivos éticos

El presente trabajo ha incluido todos los episodios de bacteriemia en mayores de edad en el Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna, en el periodo de agosto del 2017 a agosto del 2018, analizando la asociación entre la antibioticoterapia inicial empírica y la mortalidad de los pacientes, asociándola también con el Índice de comorbilidad de Charlson y el índice Pitt que es de pronóstico en casos de bacteriemia.

La población de este estudio se basó en 63 casos de bacteriemias, de los cuales la media de la edad de los pacientes corresponde a 63,83 años con una desviación estándar de  $\pm 17,60$  años, así también del total de paciente el 63.49% son de sexo

masculino y el 36,51 son de sexo femenino. Del total de pacientes según los resultados de nuestro estudio, el 52,38% del total de pacientes recibieron una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada y el resto que es 47,62% recibieron una adecuada antibioticoterapia inicial empírica; contrastando con el estudio de Máinez Saiz C. en su tesis doctoral titulada “Influencia del Tratamiento Antibiótico empírico inapropiado en la Mortalidad de pacientes con bacteriemia” (6) donde obtiene como resultados que la media fue de 71 años además de que el 59,4% de toda su población fueron de sexo masculino y el 40,60% de sexo femenino. También en este estudio contrasta que se encontró que el 25% de bacteriemias fue tratada inadecuadamente a comparación de éste, donde se halló que el 52.38% era tratado con una antibioticoterapia inicial empírica inapropiada, esto pueda deberse a los patrones de resistencia que pueda presentar cada nosocomio y a que los pacientes no son categorizados de manera adecuada al ingreso con respecto a sus comorbilidades y a su pronóstico para iniciar una adecuada antibioticoterapia.

Así mismo Del Arco A. y cols que se titula “Resultados de un programa de intervención temprana para pacientes con bacteriemia: análisis de factores pronósticos y mortalidad” (22) donde se estudiaron 773 pacientes con bacteriemia de los cuales el 61,60% eran de sexo masculino y el 38,40% eran de sexo femenino, la edad media fue de 65,2 años  $\pm$  16,7 años. Del Arco y cols en su estudio nombrado anteriormente encontraron que del total de sus pacientes en el 51,10% se inició una inadecuada antibioticoterapia empírica. Este estudio se asemeja mucho a lo encontrado en el presente y vale resaltar que en los 3 estudios se tomó en cuenta la actividad del antibiótico empírico según los antibiogramas de los microorganismos para catalogarlo finalmente como adecuada o inadecuada. También en el estudio de Daitch V y cols titulado: “Tendencias secuelas en la idoneidad del tratamiento antibiótico empírico en pacientes con bacteriemia: una comparación entre 3 cohortes prospectivas” (18) hizo un análisis en 811 pacientes divididos en 3 periodos, donde el primer periodo (1988-1989) comprendido por un total de 493 pacientes el 34,50%

tuvo una antibioticoterapia inadecuada, el segundo periodo (2004) comprendido por un total de 164 pacientes, el 33,50% tuvo una antibioticoterapia inadecuada, y el tercer periodo (2010) comprendido por un total de 136 pacientes de los cuales el 55,90% tuvo una antibioticoterapia inadecuada. Tal vez nuestro resultado se asemeje más al tercer periodo ya que son de la misma década y la resistencia antibiótica con respecto a la década del 90 ha aumentado en gran porcentaje y esto disminuye bastante la posibilidad de iniciar una adecuada antibioticoterapia empírica.

Además, en los resultados de nuestros estudios tenemos los episodios de bacteriemias según su origen donde obtuvimos que el 33,33 % corresponde al foco respiratorio, el 22,22 % corresponde al foco urinario, el 19,05 % al foco gastrointestinal, el 15,87 % asociado a catéter y finalmente el 9,52 % a foco dérmico. Contrastándolo así con el estudio de Máinez Saiz C. (6) donde su población era 601 episodios de bacteriemias encontraron que el foco urinario correspondía al 25,40%, el foco gastrointestinal al 21,80%, el 12,86% asociadas a catéter, el 9,60% a respiratorio, 2,30% a endocarditis, el 1,50% a osteoarticular y el 4,1% al foco dérmico y partes blandas. También podemos compararlo con el estudio de Del Arco y cols (22) donde los principales focos infecciones de origen fueron el urológico con el 30,50% y el gastrointestinal con un 20,70%. El estudio de Hernandez Roca, J y cols titulado: “Bacteriemias en un hospital de segundo nivel: Estudio epidemiológico, análisis de factores pronósticos asociados a mortalidad y estimación de su coste económico” (52) tiene como resultados que del total de sus episodios de bacteriemias (148), el foco de infección más frecuente fue el urinario (25,67%), seguido del respiratorio (21,62%) y luego el gastrointestinal (20,94%). Podemos concluir que los 3 focos más frecuentes en los 3 trabajos de investigación fueron el respiratorio, el urinario y el gastrointestinal.

En cuanto a los patógenos más frecuentemente aislados en este estudio los principales fueron el *Staphylococcus coagulasa* negativo con un 30,17%, el 15,87% correspondió a *Escherichia Coli* y otro 15,87% a *Staphylococcus aureus*. Contrastando con el

estudio de Máinez Saiz C. (6) donde los patógenos más frecuentes aislados fueron E. Coli con un 29%, Klebsiella spp (14%), Staphylococcus aureus con un 12% y Enterococcus spp con un 8,5%. Así también podemos compararlo con el estudio de Del Arco, A y cols (22) donde los agentes etiológicos más frecuentemente encontrados son: Escherichia Coli con 31,60%, Staphylococcus coagulasa negativo con un 22,30%, Klebsiella sp. con el 7,60% y Staphylococcus aureus con el 6,70% por resaltar los 4 más importantes. Podemos resaltar que en los 3 estudios entre sus patógenos más frecuentes tienen a los Staphylococcus coagulasa negativo, al E. Coli y al Staphylococcus aureus.

Los pacientes que recibieron una antibioticoterapia inicial empírica adecuada su estancia hospitalaria fue una mediana de 12,50 días (9-22,5) y los que recibieron una antibioticoterapia inadecuada tuvieron una mediana de 25 días (14,5-32,5). Podemos compararlo con el estudio de Máinez Saiz C (6) donde la estancia media para todos los episodios de bacteriemia fue de 12 días, siendo esta 8 días menos que en este estudio. Los pacientes que recibieron una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada presentaron una mediana de estancia hospitalaria de 14,50 días frente a los que recibieron una antibioticoterapia inicial empírica adecuada la cual fue de 11 días, podemos ver que la diferencia de estancia entre los que recibieron una inadecuada y adecuada antibioticoterapia inicial empírica fue de 3 días en contraste con este estudio que fue el doble, de 12,50 días para los adecuada y de 25 días para los de inadecuada antibioticoterapia inicial empírica. Battle S y cols en su trabajo titulado “Asociación entre la terapia antimicrobiana empírica inapropiada y la estancia hospitalaria en las infecciones por gramnegativos del torrente sanguíneo: estratificación por pronóstico” (19). La media de días de hospitalización con antibioticoterapia inicial empírica adecuada e inadecuada fue de 7 a 10 días respectivamente. Se concluyó en los 03 estudios que iniciar una antibioticoterapia empírica inadecuada se asoció a tener un mayor número de días de estancia hospitalaria lo que coincidió con nuestro estudio en donde vimos que la diferencia de

iniciar adecuada e inadecuadamente significaba quedarse el doble de días hospitalizado.

En el presente trabajo la media de días de uso de antibióticos corresponde a 16,90 días con una desviación estándar de  $\pm 8,4864$  días. Además, se buscó asociar la variable días de uso de antibióticos con las variables adecuada e inadecuada antibioticoterapia inicial empírica donde se concluyó que una inadecuada antibioticoterapia inicial empírica se relaciona con más días de uso de antibióticos, siendo esta asociación de fuerza baja. Podemos comparar nuestro estudio con el de Heavey T y cols cuyo título es “Duración de la terapia con antibiótico para pacientes críticos con bacteriemia: un estudio de cohorte retrospectivo” (53) donde la población ascendía a 100 pacientes con bacteriemia, la duración media del tratamiento fue de 11 días, pero altamente variable (4,5-17) en este trabajo concluyeron que una inadecuada antibioticoterapia se relaciona con más días de uso de antibióticos, lo que se asemeja a lo encontrado en este trabajo.

En nuestro trabajo nos resalta que del total de pacientes el 34,92% murió y el 65,08% restante no murió, ambos independientemente de cualquier variable, esto se puede contrastar con el trabajo de Del Arco y cols (22) donde el 14,70% de los pacientes con bacteriemia murió independientemente de cualquier variable, y el 85,30% no murió. Podemos ver que en este trabajo nuestra mortalidad fue de 34,92% siendo ésta alta a comparación del otro estudio donde se reportó 14,70%. Tal vez esto se deba a que la población del estudio de Del arco era una población con menor media de edad, menos comorbilidades o no se encontraban tan graves al inicio de la antibioticoterapia empírica. El estudio de Hernandez Roca, J y cols (52) tuvo una mortalidad global en sus pacientes con bacteriemia de 24,30% independientemente de cualquier variable. Ahora asociando la mortalidad a la variable antibioticoterapia inicial empírica adecuada o inadecuada este trabajo nos aporta que del total de los pacientes que recibieron una antibioticoterapia inadecuada el 31,75% murió, mientras

que un 20,63% no murió. Podemos contrastarlo con el estudio de Máinez Saiz C. (6) donde nos dice que los pacientes que recibieron una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada el 46,40% murió, mientras que un 18,4% no murió. Podemos ver que en nuestro medio la mortalidad resultó ser menor con 31,75% a comparación del 46,40% del estudio comparativo, siendo de todas maneras ambas cifras bastantes altas; tal vez esto se deba de que contamos con bastantes pacientes adultos mayores, con comorbilidades y un gran porcentaje de ellos se encontraban graves o muy graves según la escala de Pitt al momento del inicio de la antibioticoterapia inicial empírica, Del Arco y cols (22) y Kim O. Gradel (24) llega a la conclusión, así como este trabajo que la administración de un tratamiento antibiótico empírico inicial inadecuado se asocia a mortalidad en pacientes con bacteriemia, dicha afirmación concuerda con lo encontrado en este trabajo

En este trabajo el 84,85% del total de pacientes con antibioticoterapia inicial empírica inadecuada presentaban un Índice de Charlson  $\geq 3$ , de los cuales el 60,61% murió. lo que nos dio como resultado que una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada teniendo un índice de Charlson  $\geq 3$  se asocia a mortalidad, siendo ésta asociación de fuerza moderada. Así también el 54,54% y el 15,16% del total de pacientes con antibioticoterapia inicial empírica inadecuada presentaban una Escala de Pitt grave y muy grave respectivamente; de los cuales el 48,48% y el 12,13% respectivamente murieron, lo que quiere decir que una inadecuada antibioticoterapia inicial empírica teniendo una escala de Pitt grave o muy grave se asocia a mortalidad, siendo esta asociación de fuerza alta. Así mismo el estudio de Del Arco y cols (22) concluyeron que un Índice de Charlson  $\geq 3$  y a un Pitt  $\geq 3$  (grave y muy grave) se asocia a mortalidad coincidiendo con lo encontrado en este estudio.

El estudio de Hernandez Roca, J y cols (52) tiene como una de sus conclusiones que la gravedad clínica inicial medida por una Escala de Pitt  $\geq 3$  es un factor asociado de forma estadísticamente significativa a la mortalidad. Los 3 estudios coinciden que

tener una Escala de Pitt grave o muy grave está asociado a mortalidad de los pacientes con bacteriemia; y éste estudio con el de Del Arco y cols (22) llegaron a la conclusión de que la escala de comorbilidades de Charlson  $\geq 3$  está asociada a mortalidad con la única diferencia que en este trabajo se lo asoció también a la variable antibioticoterapia inicial empírica adecuada e inadecuada, dando como resultado que los pacientes con antibioticoterapia inicial empírica inadecuada y además tenían un índice de Charlson  $\geq 3$  se asoció significativamente a mortalidad.

## CONCLUSIONES

- ✓ La frecuencia de antibioticoterapia inicial empírica adecuada corresponde a 47,62 % y la inadecuada a un 52,38 % de los pacientes con bacteriemia.
- ✓ Los focos primarios de infección más frecuentes fueron el respiratorio con 33,33%, seguido del urinario con 22,22%, gastrointestinal con 19,05%, asociada a catéter con 15,87% y el dérmico con 9,52%.
- ✓ Los agentes etiológicos más frecuentes fueron el *Staphylococcus coagulasa* negativo con 30,17%, seguido de *Escherichia coli* con 15,87% y finalmente a *Staphylococcus aureus* también con 15,87%.
- ✓ Iniciar una antibioticoterapia empírica inadecuada se asocia a mayor estancia hospitalaria. (valor p 0,039)
- ✓ Iniciar una antibioticoterapia empírica inadecuada se asocia a más días de uso de antibióticos. (valor p 0,009)
- ✓ Iniciar una antibioticoterapia empírica inadecuada se asocia significativamente a mortalidad (valor p < 0,001).
- ✓ Una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada teniendo un Índice de Charlson  $\geq 3$  se asocia a mortalidad (valor p 0,001).
- ✓ Una antibioticoterapia inicial empírica inadecuada teniendo una Escala de Pitt grave o muy grave se asocia a mortalidad (valor p < 0,001).

## RECOMENDACIONES

- ✓ Se debería estratificar mejor a los pacientes con sospecha de bacteriemia según su gravedad y sus comorbilidades para así facilitar la optimización rápida de una antibioticoterapia empírica adecuada, y así este conjunto de acciones podría reducir la morbi-mortalidad de esta patología.
- ✓ Fortalecer los comités de farmacovigilancia, para así poder controlar de mejor manera un uso racional de los antibióticos no solo en los hospitales sino también en la dispensación de antibióticos en farmacias.
- ✓ Fomentar en los hospitales que las estrategias de tratamiento de las enfermedades infecciosas bacterianas sean dirigidas o evaluadas en la brevedad de lo posible por expertos en el campo de la infectología y por ende disminuir de forma significativa un mal inicio o un uso desproporcionado de antibióticos.
- ✓ Tomar este estudio como base a futuras investigaciones con respecto al tema como por ejemplo realizar un estudio en el cual se identifique los factores que inducen a un inicio de antibioticoterapia empírica inadecuada, a fin de mejorar los resultados

## BIBLIOGRAFÍA

1. De La Rosa G, León AL, Jaimes F. Epidemiología y pronóstico de pacientes con infección del torrente sanguíneo en 10 hospitales de Colombia. *Rev Chil Infectol.* abril de 2016;33(2):141-9. Disponible en: [http://www.revista.sochinf.cl/PDF\\_inf\\_2\\_2016/art03.pdf](http://www.revista.sochinf.cl/PDF_inf_2_2016/art03.pdf)
2. REMI. Revista electrónica de Medicina Intensiva. Retraso en el tratamiento antibiótico de la sepsis en Urgencias y mortalidad. *Respir Crit Care Med.* 27 de Marzo del 2017 [Internet]. Disponible en: <http://www.medicina-intensiva.com/2017/07/2224.html>
3. Yahav D, Franceschini E, Koppel F, Turjeman A, Babich T, Bitterman R, et al. Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis.* año 2018 Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciy1054/5237874>
4. Salame Khouri L, Contreras Pichardo B, Arias Rodríguez S, et al. Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en dos hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. *An Méd México DF.* 2018;63(2):91-5.
5. Angles E. Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana ¿hacia dónde vamos? *Rev Medica Hered.* 5 de abril de 2018;29(1):3.
6. Saiz CM. [Tesis Doctoral] Influencia del tratamiento antibiótico empírico inapropiado en la mortalidad de pacientes con bacteriemia. Repositorio UAM - Madrid. Abril 2017
7. González-Castillo J, Candel FJ, Julián-Jiménez A. Antibióticos y el factor tiempo en la infección en urgencias. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 1 de marzo de 2013;31(3):173-80.
8. Shorr AF, Micek ST, Welch EC, et al. Inappropriate antibiotic therapy in Gram-negative sepsis increases hospital length of stay. *Crit Care Med.* enero de 2011;39(1):46-51.
9. Chen H-C, Lin W-L, Lin C-C, et al. Outcome of inadequate empirical antibiotic therapy in emergency department patients with community-onset bloodstream infections. *J Antimicrob Chemother.* 1 de abril de 2013;68(4):947-53.

10. DeCS Server - Bacteriemia [Internet]. Descriptores de Ciencias de la Salud [citado 22 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>
11. DeCS Server - Cultivo de Sangre [Internet]. Descriptores de Ciencias de la Salud [citado 22 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>
12. DeCS Server - Resistencia a Antibióticos [Internet]. Descriptores de Ciencias de la Salud [citado 22 de diciembre de 2018]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>
13. Antibioticoterapia [Internet]. Descriptores de Ciencias de la Salud [citado 22 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.saludymedicinas.com.mx/biblioteca/glosario-de-salud/antibioticoterapia.html>
14. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Tratamiento empírico [Internet]. PROAntibióticos. 2011, España. Disponible en: <https://proantibioticos.com/uso-de-antibioticos-2/tratamiento-empirico/>
15. DeCS Server - Resultado Fatal [Internet]. Descriptores de Ciencias de la Salud [citado 22 de diciembre de 2018]. Disponible en: [http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&previous\\_page=homepage&task=exact\\_term&interface\\_language=e&search\\_language=e&search\\_exp=Resultado%20Fatal](http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&previous_page=homepage&task=exact_term&interface_language=e&search_language=e&search_exp=Resultado%20Fatal)
16. Luppi M. El concepto de terapia de “descalación”. Medwave: Revista biomédica revisada por pares [Internet]. 1 de julio de 2003 [citado 12 de enero de 2019];3(06). Disponible en: </link.cgi/Medwave/PuestaDia/Simposio/1721>
17. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, et al. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(7):726-34.
18. Daitch V, Akayzen Y, Abu-Ghanem Y, Eliakim-Raz N, Paul M, Leibovici L, et al. Secular trends in the appropriateness of empirical antibiotic treatment in patients with bacteremia: a comparison between three prospective cohorts. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1 de marzo de 2018;37(3):455-62.
19. Battle SE, Bookstaver PB, Justo JA, Kohn J, Albrecht H, Al-Hasan MN. Association between inappropriate empirical antimicrobial therapy and hospital

- length of stay in Gram-negative bloodstream infections: stratification by prognosis. *J Antimicrob Chemother.* 1 de enero de 2017;72(1):299-304.
20. Sarmiento AF, Mejia MN, Rozas AB, Giraldo CA, Málaga G. Frecuencia y factores de riesgo para bacteriemia por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en pacientes de un hospital público de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* marzo de 2018;35:62-7.
  21. Dökmetaş İ, Hamidi AA, Bulut ME, Çetin S, Öncül A, Uzun N. Clinical effect of discordance in empirical treatment of cases with urinary tract infection accompanied by bacteremia. *Turk J Urol.* diciembre de 2017;43(4):543-8.
  22. del Arco A, Olalla J, de la Torre J, Blázquez A, Montiel-Quezel N, Prada JL, et al. Results of an early intervention programme for patients with bacteraemia: analysis of prognostic factors and mortality. *BMC Infect Dis* [Internet]. 22 de mayo de 2017; 17. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440927/>
  23. Murri R, Taccari F, Spanu T, D'Inzeo T, Mastrosera I, Giovannenze F, et al. A 72-h intervention for improvement of the rate of optimal antibiotic therapy in patients with bloodstream infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1 de enero de 2018;37(1):167-73.
  24. Gradel KO, Jensen US, Schönheyder HC, et al. Impact of appropriate empirical antibiotic treatment on recurrence and mortality in patients with bacteraemia: a population-based cohort study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 6 de febrero de 2017; 17(1):122. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5294810/>
  25. Park H, Jang KJ, Jang W, Park SH, Park JY, Jeon TJ, et al. Appropriate empirical antibiotic use and 30-d mortality in cirrhotic patients with bacteremia. *World J Gastroenterol WJG.* 28 de marzo de 2015;21(12):3587-92.
  26. Girometti N, Lewis RE, Giannella M, Ambretti S, Bartoletti M, Tedeschi S, et al. *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Infection. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2 de octubre de 2014;93(17):298-309. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4602416/>
  27. Goto M, Al-Hasan MN. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect.* 1 de junio de 2013;19(6):501-9.

28. Wilson J, Elgohari S, Livermore DM, Cookson B, Johnson A, Lamagni T, et al. Trends among pathogens reported as causing bacteraemia in England, 2004–2008. *Clin Microbiol Infect.* 1 de marzo de 2011;17(3):451-8.
29. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lletí M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 1 de febrero de 2007;25(2):111-30.
30. Sabatier C, Peredo R, Vallés J. Bacteriemia en el paciente crítico. *Med Intensiva.* octubre de 2009;33(7):336-45.
31. Søggaard M, Nørgaard M, Dethlefsen C, Schønheyder HC. Temporal Changes in the Incidence and 30-Day Mortality associated with Bacteremia in Hospitalized Patients from 1992 through 2006: A Population-based Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 1 de enero de 2011;52(1):61-9.
32. MacArthur RD, Miller M, Albertson T, Panacek E, Johnson D, Teoh L, et al. Adequacy of Early Empiric Antibiotic Treatment and Survival in Severe Sepsis: Experience from the MONARCS Trial. *Clin Infect Dis.* 15 de enero de 2004;38(2):284-8.
33. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva. E. coli [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>
34. Gasch O, Camoez M, Dominguez MA, et al. Predictive factors for mortality in patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus bloodstream infection: impact on outcome of host, microorganism and therapy. *Clin Microbiol Infect.* 1 de noviembre de 2013;19(11):1049-57.
35. Hernández A, Yague G, García E, et al. Infecciones nosocomiales por Pseudomonas Aeruginosa Multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016 - 2017. Servicio de Medicina Interna - infecciones y microbiología. España, Murcia. 2018 Apr;31(2):123-130. [Internet]. Disponible en: <http://seq.es/wp-content/uploads/2018/04/hernandez21mar2018.pdf>
36. Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Médica Peru.* julio de 2016;33(3):217-22.
37. Guerrero Gómez C. Estudio descriptivo y Análisis de los factores pronósticos de las bacteriemias en el Hospital General Universitario “José María Morales

- Meseguer?. Universidad de Murcia, España. [Internet]. Disponible en: <https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/28496/1/TESIS.pdf>
38. Pardinas - Llergo MJ, Alarcón Sotelo A, Ramírez - Angulo C, et al. Probabilidad de éxito de obtener un hemocultivo positivo. *Med Int Méx* 2017 Enero;33(1):28-40 [Internet]. [citado 17 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2017/mim171e.pdf>
  39. Yamaga S, Shime N. Association between appropriate empiric antimicrobial therapy and mortality from bloodstream infections in the intensive care unit. *J Infect Chemother.* abril de 2018;24(4):267-71.
  40. Cobo Reinoso J, Pujol Rojo M, Rodríguez Baño J, Salavert Lletí M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías clínicas SEIMC 2006 [Internet]. Disponible en: [https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/guiasclinicas/seimc-GuiaClinica4\\_2006\\_Bacteriemia.pdf](https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/guiasclinicas/seimc-GuiaClinica4_2006_Bacteriemia.pdf)
  41. Cobo Martínez F, Manchado Mañas P. Bacteriemia nosocomial: epidemiología y situación actual de resistencias a antimicrobianos. *Rev Clínica Esp.* 1 de marzo de 2005;205(3):108-12.
  42. Bacteriemias de presentación comunitaria y nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales españoles | Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-bacteriemias-presentacion-comunitaria-nosocomial-por-S0213005X09004388>
  43. Organización Mundial de la Salud. La resistencia a los antimicrobianos [Internet]. WHO. Disponible en: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/es/>
  44. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>
  46. de León-Rosales S, Arredondo - Hernández R, López - Vidal Y. La resistencia a los antibióticos: Un grave problema global. *Gac Médica México* 2015;151:681-9
  47. Alós J. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* Elsevier. 1 de diciembre de 2015;33(10):692-9.
  48. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. [citado 17 de enero de 2019]. Disponible en:

<https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>

49. Ministerio de Salud. Directiva sanitaria para promocionar el lavado de manos social como práctica saludable. [Internet]. Lima, diciembre del 2017. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4243.pdf>
50. Gonzales Pompa J. Eficacia del índice de Pitt en el pronóstico de las bacteriemias nosocomiales en el paciente grave. Revista médica MULTIMED. Octubre 2012;16(4). [Internet]. Disponible en: <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2012/v16-4/4.html>
51. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83.
52. Hernández Roca J, García Vazquez E, Hernández A, Canteras M, Herrero J, Cascales E y cols. Bacteriemias en un hospital de segundo nivel: Estudio epidemiológico, análisis de factores pronósticos asociados a mortalidad y estimación de su coste económico. Hospital universitario Rafael Méndez año 2013 [Internet]. [citado 6 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/26/2/hernandez.pdf>
53. Havey TC, Fowler RA, Pinto R, Elligsen M, Daneman N. Duration of antibiotic therapy for critically ill patients with bloodstream infections: A retrospective cohort study. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2013;24(3):129-37.

## ANEXOS

### Anexo 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				Nº HCL:
Edad:	Sexo	M	F	Agente Etiológico:
Foco Primario: Respiratorio - Gastrointestinal - Urinario - Dérmico - Otros				
Charlson: < 3    ≥ 3		Índice Pitt: no grave (0 – 1 puntos)    grave (2 – 4 puntos)    muy grave (≥ 5 puntos)		
Terapia inicial empírica:		Adecuada		Inadecuada
Estancia Hospitalaria:		días	Fecha de Ingreso:	
			Fecha de Alta:	
Mortalidad	SI		Fecha:	
	NO			
Rotación de terapia	SI			
	NO			
Tiempo de uso de antibióticos				

## Anexo 02

### ÍNDICE DE CHARLSON

Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad cerebrovascular	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Enfermedad péptica	1
Diabetes mellitus	1
Patología hepática leve	1
Hemiplejía	2
Insuficiencia renal moderada - grave	2
Diabetes mellitus con lesión de órgano diana	2
Neoplasia	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Hepatopatía moderada - grave	3
Neoplasia con metástasis	6
SIDA	6

### Anexo 03

#### ESCALA DE PITT

Temperatura	
< 35° C	2 puntos
35.1 – 36° C	1 punto
36.1 – 38.9° C	0 puntos
39 – 39.9° C	1 punto
≥ 40° C	2 puntos
Tensión Arterial	
TA sistólica < 90 mmHg	2 puntos
Uso de drogas vasoactivas	2 puntos
Caida de 30 mmHg en la TAS o de 20 mmHg en la TAD	2 puntos
Ventilación mecánica artificial	2 puntos
Repercusión cardiaca	4 puntos
Estado Mental	
Alerta	0 puntos
Desorientado	1 punto
Estuporoso	2 puntos
Coma	4 puntos