

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“Impacto en la Creatinina Sérica en ITU y neumonía asociadas a la atención de la salud tras la administración de Imipenem, Vancomicina o Piperacilina/tazobactam, en el departamento de Medicina Interna del Hospital De Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 y del Hospital San Francisco de Quito del IESS, dentro del período Octubre 2018 hasta Junio 2019.”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**Autores:**

**Daniel Esteban Carrera Vásquez**

**Andrea Carolina Tobar Torres**

**Directora:**

**Dra. Carmita Medina**

**Quito, Septiembre 2019**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a Dios, por brindarnos la fortaleza para poder concluir esta etapa de nuestras vidas.

A nuestras familias, que gracias a su esfuerzo hoy podemos graduarnos como profesionales de la salud, además ellos siempre nos han brindado su apoyo incondicional en el transcurso de nuestra carrera.

También agradecemos con sinceridad a nuestra Directora de Tesis, Dra. Camita Medina por sus conocimientos, orientación, persistencia y motivación, que han sido fundamentales para el desarrollo de este trabajo.

Finalmente agradecemos a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por haber sido un pilar fundamental durante estos seis primeros años nuestra formación.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>6</b>
<b>2.1. Anatomía Renal.....</b>	<b>6</b>
<b>2.2. Función Renal. ....</b>	<b>10</b>
<b>2.3. Creatinina. ....</b>	<b>12</b>
<b>2.4. Antibióticos.....</b>	<b>18</b>
<b>2.4.1. Imipenem.....</b>	<b>18</b>
<b>2.4.2. Vancomicina. ....</b>	<b>22</b>
<b>2.4.3. Piperacilina/tazobactam. ....</b>	<b>29</b>
<b>2.5. Infecciones asociadas a la atención de la salud. ....</b>	<b>35</b>
<b>2.6. Infección del tracto urinario asociada a la atención de la salud.....</b>	<b>37</b>
<b>2.7. Neumonía asociada a la atención de la salud. ....</b>	<b>50</b>
<b>CAPÍTULO 3. MÉTODOS.....</b>	<b>55</b>
<b>CAPÍTULO 4. RESULTADOS.....</b>	<b>58</b>
<b>CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>70</b>
<b>CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>72</b>
<b>CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>74</b>

## RESUMEN

**Antecedentes:** Los riñones ejercen numerosas funciones como la formación de orina, excreción de productos de desechos, regulación hidroelectrolítica, regulación de la osmolaridad, regulación de la presión arterial, regulación del equilibrio ácido base, regulación de eritropoyetina, entre otras funciones más. (Guyton, H. 2012). La creatinina es una molécula de desecho que se genera a partir del metabolismo muscular y es un marcador de daño renal ya que si los glomérulos están dañados disminuye la cantidad de creatinina eliminada por la orina, por ende la creatinina sérica aumentará.

**Objetivo:** El presente trabajo se realizó con el fin de comparar la creatinina sérica antes de iniciar el tratamiento antibiótico con la creatinina sérica al finalizar el tratamiento antibiótico en pacientes que cumplen los criterios de inclusión, con el fin de conocer cuál antibiótico tiene mayor efecto nefrotóxico.

**Método:** Se realizó un estudio Cohorte Prospectivo con una muestra de 98 pacientes, las variables que se analizaron son: sexo, edad, creatinina inicial, creatinina final, antibiótico usado y comorbilidades del paciente. Para el análisis de las variables se utilizó la media, desviación estándar, T de student, Anova con una significancia estadística de  $p < 0,05$ . Se analizaron los datos en el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** El estudio se realizó en el Hospital de Especialidades de las FF.AA. N°1 y en el Hospital San Francisco del IESS, el total de pacientes incluidos en la investigación fue de 98, correspondiendo 61 pacientes con diagnóstico de neumonía y 37 pacientes con diagnóstico de ITU. En cuanto al género en el estudio se incluyeron 42 hombres con una media de edad de 69 años  $\pm$  18 años y 56 mujeres con una media

de edad de 78 años, finalmente en el grupo de pacientes con diagnóstico de neumonía asociado a la atención de la salud el Imipenem fue el antibiótico con mayor efecto nefrotóxico ( $t = 2,45$ ,  $n = 8$ ,  $p = 0,04$ ), mientras que en el grupo de pacientes diagnosticados con ITU asociada a la atención de la salud la Piperacilina/ tazobactam fue el antibiótico con mayor efecto nefrotóxico ( $t = 2,02$ ,  $n = 16$ ,  $p = 0,03$ )

**Conclusiones:** En el estudio se encontró que en el grupo de pacientes con neumonía asociada a la atención de la salud el fármaco con mayor efecto nefrotóxico es el Imipenem seguido por la Vancomicina y que el antibiótico que no produjo efecto nefrotóxico fue la Piperacilina/ tazobactam.; mientras que en el grupo de pacientes con ITU asociada a la atención de la salud el único fármaco que demostró tener efecto nefrotóxico fue la Piperacilina/ tazobactam ya que la Vancomicina y el Imipenem no produjeron efecto nefrotóxico.

**Palabras clave:** Vancomicina, Imipenem, Piperacilina/tazobactam, Creatinina, Nefrotóxico, Antibióticos.

## ABSTRACT

**Background:** kidneys have a lot of functions which are urine, waste products excretion, hydroelectrolytic regulation, osmolality regulation, blood pressure regulation, base acid balance regulation, erythropoietin regulation, among other functions. (Guyton, H. 2012). Creatinine is a waste molecule and it's the result of the muscular metabolism and it's a AKI marker. If the glomeruli are damaged the amount of creatinine eliminated in the urine decreases, therefore the serum creatinine will increase.

**Objetive:** our study was made with the aim of compare the level of seric creatine before and after of antibiotics treatment, we worked with patients who have inclusion criteria and determine which ATB is the most nephrotoxic.

**Method:** It's a prospective cohort study with a sample of 98 patients, the variables analyzed were: gender, age, seric creatine levels before and after of the antibiotic treatment, antibiotic used and patient's disease. For the analysis of the variables we used average data, standard deviation, student T, Anova with a statistical significance of  $p < 0.05$  were used. Data were analyzed in SPSS statistical program.

**Results:** The study was made at the FF.AA. Specialties Hospital No. 1 and in San Francisco Hospital of IESS, the total number of patients included in the research was 98, corresponding to 61 patients diagnosed with pneumonia and 37 patients diagnosed with UTI , We included in the study, 42 men with an average age of 69 years +/- 18 years and 56 women with an average age of 78 years, finally in the group of patients diagnosed with pneumonia associated to health care, Imipenem was the antibiotic with the highest nephrotoxic effect (t x 2.45, n x 8, p x 0.04), while in the group of

patients diagnosed with Health Care-Associated UTIs, Piperacillin/tazobactam was the antibiotic with the highest nephrotoxic effect (t x 2.02, n s 16, p s 0.03)

**Conclusions:** our study findings that in the group of patients with health care-associated pneumonia, the drug with the highest nephrotoxic effect is Imipenem followed by Vancomycin, and, the antibiotic which didn't produce nephrotoxic effect was Piperacillin/tazobactam.; while in the group of patients with health care-associated UTI the only drug that proved to have nephrotoxic effect was Piperacillin/tazobactam since Vancomycin and Imipenem did not produce nephrotoxic effect.

**Key words:** Vancomycin, Imipenem, Piperacilin/tazobactam, Creatinine, Nefrotoxic, Antibiotics.

## **CAPITULO 1. INTRODUCCIÓN**

Los riñones ejercen numerosas funciones como la formación de orina, excreción de productos de desechos, regulación hidroelectrolítica, regulación de la osmolaridad, regulación de la presión arterial, regulación del equilibrio ácido base, regulación de eritropoyetina, entre otras funciones más. (Guyton, H. 2012). La creatinina es una molécula de desecho que se genera a partir del metabolismo muscular, en nuestro estudio utilizamos el valor de creatinina debido a que es un marcador de daño renal ya que si los glomérulos están dañados disminuye la cantidad de creatinina eliminada por la orina, por ende la creatinina sérica aumentará.

En nuestro estudio seleccionamos tres antibióticos: Vancomicina, Imipenem y Piperacilina/tazobactam, en la revisión bibliográfica de estos antibióticos relacionados con el efecto renal que producen encontramos que según Mañes Sevilla y colaboradores en su estudio la incidencia de nefrotoxicidad por el uso de la Vancomicina es del 22,5 %, por lo cual concluyen que los pacientes a los cuales se administra este medicamento se debe vigilar siempre su función renal, en otro estudio, Cortés, J. demuestra que la nefrotoxicidad de la vancomicina oscila entre el 7 y 16 % mientras que del Imipenem y Piperacilina/tazobactam no se encontraron resultados concluyentes por lo cual recomiendan realizar más investigaciones.

El objetivo de nuestro estudio es comparar los tres antibióticos para demostrar cuál es el antibiótico que más nefrotoxicidad produce con el fin de mejorar la toma de decisiones con respecto a que antibiótico seleccionar, el cual tenga un efecto nefrotóxico menor en los pacientes.

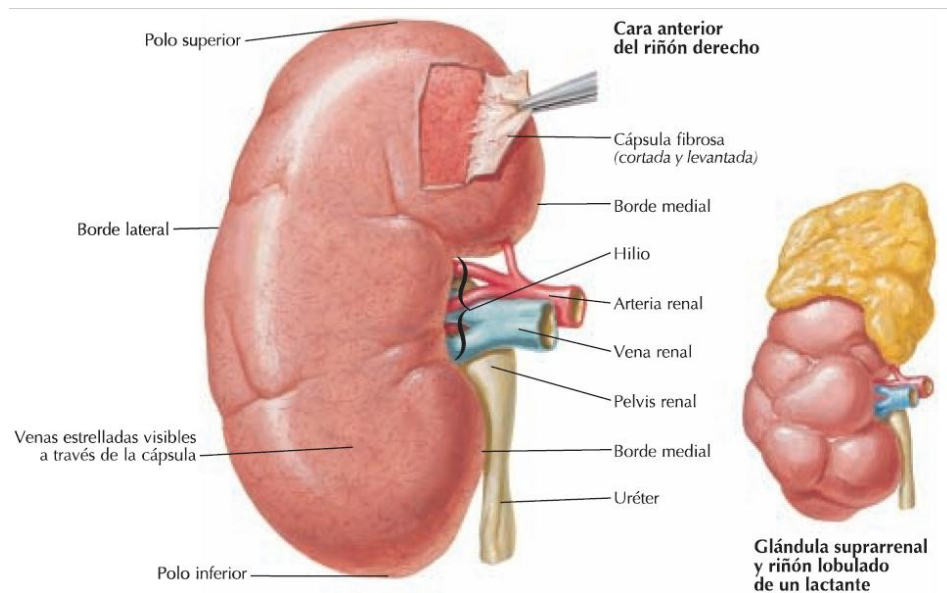
## **CAPITULO 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 Anatomía Renal**

Los riñones son un par de órganos glandulares destinados a la secreción de orina, tienen forma de frejol, son de color café rojizo, en el adulto pesan 150g aproximadamente y miden 12x6x3 cm. Los riñones son órganos retroperitoneales ubicados entre la 11° costilla y la apófisis transversa de la 3° vértebra lumbar uno a cada lado (Moore, 2013)

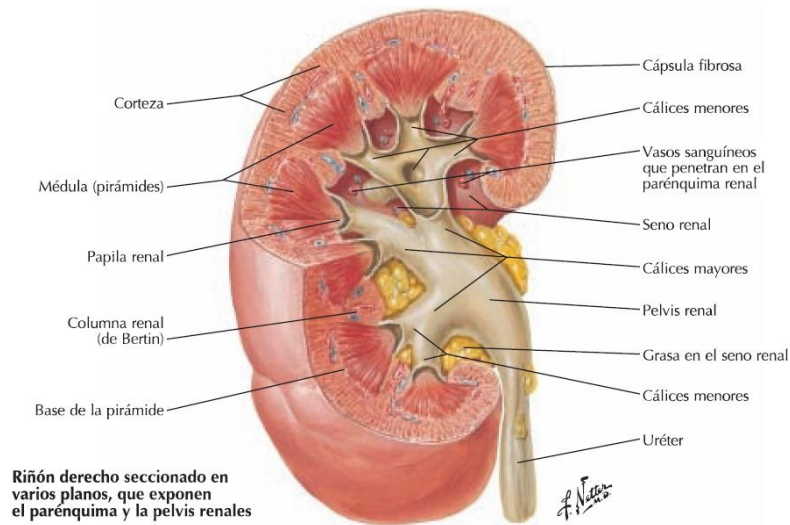
Cada riñón tiene caras (anterior y posterior), bordes (externo e interno) y polos (superior e inferior) (Figura 1). La cara posterior se relaciona con el diafragma, psoas mayor y transverso del abdomen. Cara anterior del riñón derecho se relaciona con el hígado, la segunda porción del duodeno, el colon ascendente y el intestino delgado, mientras que del riñón izquierdo está relacionado con el estómago, páncreas, colon descendente, bazo e intestino delgado. El polo superior está cubierto por la glándula suprarrenal y se extiende hasta la 11° costilla y el polo inferior derecho se encuentra un poco más abajo que el izquierdo, por lo tanto desciende hasta la altura del borde inferior de la apófisis transversa de la 3° vértebra lumbar, mientras que el riñón izquierdo desciende hasta el borde superior de la 3° vértebra lumbar. El borde externo, a la derecha se relaciona con el hígado por arriba y por abajo con el músculo cuadrado lumbar, y el riñón izquierdo se relaciona por arriba con el bazo y por abajo con el colon descendente y en el borde interno, se encuentra el seno renal con una cisura vertical llamada hilio renal por el cual concurren la arteria renal, vena renal, vasos linfáticos y el uréter, además por el lado

derecho se relaciona con la vena cava inferior y por el lado izquierdo con la aorta. (Guzmán, S & Elizondo, R, 2018)



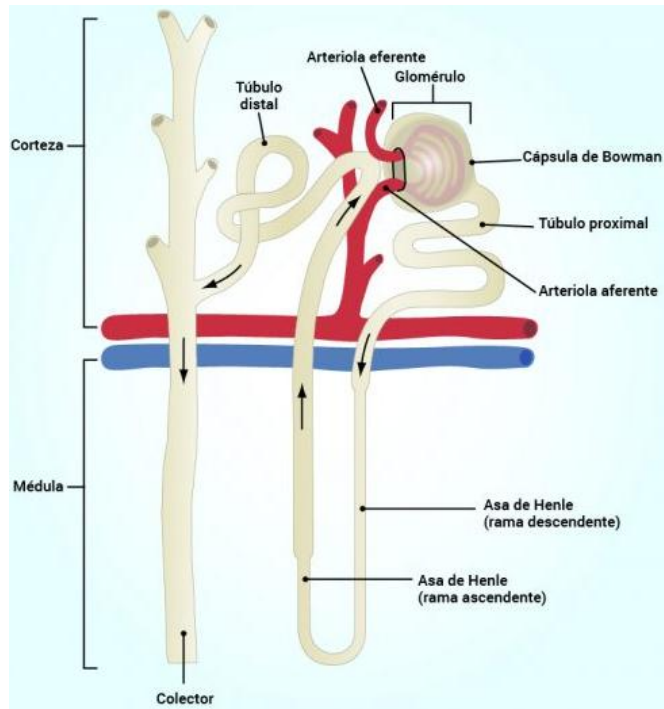
**Figura 1:** Anatomía Renal. Netter, F. (2011)

Estructuralmente el riñón está formado por una cápsula y un parénquima. La cápsula es una envoltura de tejido conjuntivo y grasa llamada fascia perirenal que otorga resistencia y anclaje a estructuras cercanas; mientras que el parénquima renal, se puede dividir en la corteza renal y la médula renal (Figura 2). La corteza renal es de color amarillo rojizo, se encuentra formada por los corpúsculos renales (glomérulo y cápsula de Bowman), partes de los túbulos secretores y las porciones iniciales de los túbulos colectores; mientras que, la médula se compone de las pirámides de Malpighi cada una de las cuales tiene túbulos colectores y parte de los túbulos secretores (Figura 3)



**Figura 2:** Anatomía Renal, Netter, F. (2011)

La unidad estructural y funcional del riñón es la nefrona (cada riñón contiene aproximadamente 1'000.000 de nefronas) cada nefrona tiene dos desembocaduras el fondo ciego y Conducto excretor o cáliz menor. El extremo ciego de cada nefrona es invaginado por capilares que forman la cápsula glomerular o de Bowman y en conjunto con el glomérulo que es un ovillo enrollado de capilares forman el corpúsculo renal. El sistema tubular (Figura 3) conformado por los túbulos proximales, asa de Henle y túbulos distales más el corpúsculo renal forman en conjunto la nefrona. (Guzmán, S & Elizondo, R, 2018)

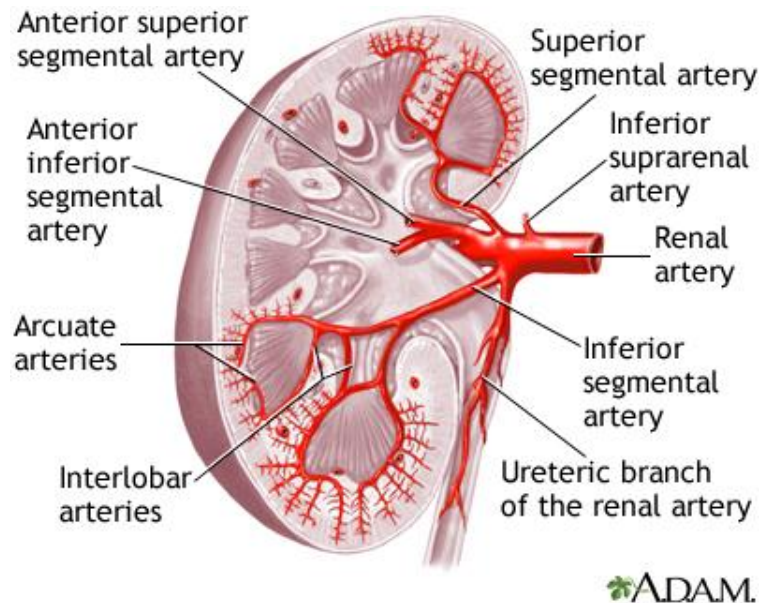


**Figura 3:** Sistema Tubular Renal, Erasmus (2017)

### **Irrigación.**

Las arterias renales nacen de la aorta y entran al riñón a través del hilio renal donde se van ramificando formando las Arterias Segmentarias, Arterias Interlobulares, Arterias Arciformes, Arteriolas Interlobulillares, Arteriolas Aferentes, Capilares Glomerulares, Arteriolas Eferentes, Capilares Peritubulares. (Figura 4) El drenaje de igual forma es ramificado empezando por las Vénulas Interlobulillares, Venas Arciformes, Venas Interlobulares, Venas Segmentarias que finalmente forman la Vena Renal que sale del riñón por el hilio renal para desembocar en la vena cava inferior (Moore, 2013)

Los linfáticos van a los ganglios del hilio y a los ganglios yuxtaaórticos.



**Figura 4:** Irrigación Renal, Walead L. (2017).

## **Inervación**

Los riñones dispone de una inervación muy abundante que se origina de los nervios espláncnicos y del plexo solar, estos nervios contienen fibras simpáticas y parasimpático que se disponen a cada lado de los plexos alrededor de la arteria renal con ellas Penetran el hilio y siguen sus ramificaciones.

## **2.2 FUNCION RENAL**

Los riñones ejercen numerosas funciones como la formación de orina, excreción de productos de desechos, regulación hidroelectrolítica, regulación de la osmolaridad, regulación de la presión arterial, regulación del equilibrio ácido base, regulación de eritropoyetina, entre otras funciones más.

La formación de la orina es el resultado del filtrado glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular, el primer paso es la filtración desde los capilares glomerulares hacia los túbulos renales. La composición del filtrado glomerular es similar a la del plasma, excepto que no contiene casi nada de proteína (0,03%); El filtrado glomerular es de 125 ml/min.

Después que el filtrado glomerular pasa por los túbulos renales fluye por los túbulos proximales, asa de Henle, túbulo distal, túbulo colector y conducto colector, a lo largo de este recorrido se reabsorben y secretan algunas sustancias. Los túbulos proximales reabsorben el 65% de agua, sodio, cloruro, potasio, glucosa, aminoácidos, urea y electrolitos. La parte descendente fina del asa de Henle es muy permeable al agua. En la parte fina y gruesa del asa de Henle ascendente se reabsorbe sodio, cloruro y potasio. El túbulo distal en su primera mitad solo reabsorbe sodio y cloruro, mientras que la segunda mitad con el túbulo colector reabsorben sodio, urea y agua, pero esta depende de la concentración de ADH y además esta parte secretan iones de hidrógeno y potasio. (Figura 5) (Guyton, H. 2012)

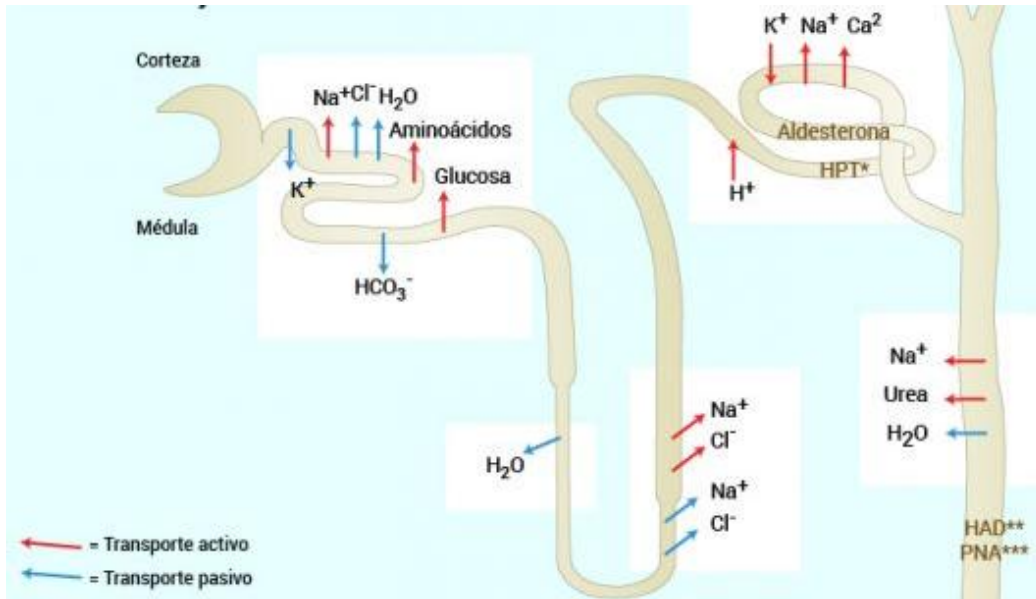


FIGURA 5: Reabsorción Tubular, Erasmus (2017)

## 2.3 CREATININA

La creatinina es una molécula de desecho que se genera a partir del metabolismo muscular. Proviene de la creatina, es muy importante para la producción de energía muscular. Aproximadamente el 2% de la creatina del cuerpo se convierte en creatinina cada día. La creatinina se transporta desde los músculos por medio de la sangre hacia el riñón. Los riñones filtran la mayoría de la creatinina y la eliminan en la orina.

### Biosíntesis de Creatina

Se deriva de tres aminoácidos diferentes: la glicina, la arginina, y la S-adenosil-metionina, los que en dos reacciones biosintéticas dan lugar a la creatina. La primera reacción comprende la síntesis de guanidoacetato a partir de la glicina y la arginina, mientras que en la segunda ocurre la transferencia de un grupo metil de la S-adenosil-metionina al guanidoacetato, resultando así en la aparición de una molécula de creatina.

La primera reacción tiene como enzima limitante a la glicina-amidinotransferasa: una transaminasa cuyo sitio de biosíntesis predominante en el humano es el riñón. La tasa de síntesis de creatina está estrechamente contrarregulada por esta transaminasa.

La segunda reacción para la biosíntesis de creatina, es decir, la transferencia de un grupo metilo de la S-adenosil-metionina hacia el guanidoacetato, por acción de la guanidoacetato-metil transferasa, a diferencia de la reacción previa, es irreversible, sin enzima limitante, y tiene lugar fundamentalmente en el hígado.

La actividad de las transaminasas es también modulada por las hormonas sexuales. La testosterona estimula la síntesis de novo de las transaminasas, lo que incrementa la tasa de producción de guanidoacetato, y por consiguiente, de creatina.

Una vez sintetizada, la creatina es liberada hacia la circulación y transportada activamente, en contra de un gradiente de concentración, hacia el interior del músculo y otros tejidos que la utilizan. El transporte activo de creatina permite el reemplazo diario del 2% del contenido muscular total de creatina. Tres factores fundamentales gobiernan esta tasa de recambio. El recambio es retardado por la exposición al frío y la anaerobiosis, mientras que es estimulado por la insulina. Alrededor del 98% de la creatina corporal está contenida dentro del músculo.

La tasa de recambio muscular oscila entre 1.5 –2%, y aunque la concentración de creatina varía de músculo a músculo, se estima que el contenido muscular promedio es de 3 –5 gramos por cada kilogramo de masa libre de grasa.

Deshidratación de creatina a creatinina: La creatina existe en el músculo en dos formas: como creatina en sí, y como fosfocreatina.

La fosfocreatina es la forma de almacenamiento muscular de los enlaces de alta energía que se consumen durante la actividad contráctil. Tras deshidratación, ambas formas de existencia de la creatina se convierten en creatinina.

### **Técnicas de Medición**

La muestra de elección es suero. En los métodos colorimétricos se prefiere suero libre de hemólisis para evitar interferencias. Los anticoagulantes como heparina sódica y EDTA no interfieren en la determinación de creatinina.

### **Metodología**

Se han descrito numerosos métodos de determinación de creatinina, tales como la prueba de Jaffé con picrato alcalino en sus diferentes modificaciones y la determinación enzimática.

### **Métodos para Determinar Creatinina.**

#### **Métodos Colorimétricos.**

Los métodos colorimétricos se basan en la reacción de Jaffé, que data del año 1886. La creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino formando un complejo de color rojo a una longitud de onda entre 510- 520 nm. La creatinina no es la única que reacciona, por eso es que tiene baja especificidad. Existen interferentes positivos, entre ellos las proteínas, glucosa, acetoacetato, ácido ascórbico y ácido úrico, e interferentes negativos, y de ellos el más importante es la bilirrubina. Frente a muestras con bilirrubinas elevadas, los valores de creatinina se ven disminuidos porque la bilirrubina en el medio alcalino se oxida a biliverdina formando un compuesto incoloro que disminuye el color de la reacción.

**Lectura:** lo ideal es efectuar dos lecturas, una primera lectura rápida a los 10 segundos para eliminar interferentes de reacción rápida, y una segunda lectura a los 120 segundos, antes que actúen los interferentes de reacción lenta, y la creatinina ya haya reaccionado. La diferencia de estos dos tiempos de lectura es directamente proporcional a la concentración de creatinina.

### **Métodos Enzimáticos.**

Actualmente, se está tendiendo a usar métodos enzimáticos porque son los de mayor especificidad, exactitud y precisión, y dentro de la práctica diaria son los métodos de laboratorio que tienen resultados más comparables a un método de referencia. Los métodos enzimáticos permiten trabajar con muestras con concentraciones de bilirrubinas de hasta 25 mg/dL, resultando ser los métodos de elección para medir creatinina en neonatología. Además, no poseen otras interferencias tales como la hemoglobina fetal, proteínas, glucosa, acetoacetato y cefalosporinas. Son un posible método de referencia aplicable a los laboratorios de rutina.

### **Aclaramiento de Creatinina.**

Esta prueba supone la medida de creatinina tanto en sangre como en la orina de 24 horas. Los resultados se utilizan para calcular la cantidad de creatinina que se ha eliminado de la circulación a su paso por el riñón, y se ha eliminado en la orina. Este cálculo permite una evaluación global de la cantidad de sangre que se ha filtrado en 24 horas a nivel renal.

La cantidad de sangre filtrada por minuto se conoce como tasa de filtrado glomerular (TFG). Si los glomérulos están dañados o si la circulación sanguínea disminuye o está

muy enlentecida, entonces la cantidad de creatinina eliminada de la sangre y liberada hacia la orina será menor, y la tasa de filtrado glomerular disminuirá.

Existen muchas versiones acerca de este cálculo. Todas ellas incluyen la medida de la cantidad de creatinina de una muestra de sangre tomada justo antes o justo después de la recolección de orina, la cantidad de creatinina de la muestra de orina de 24 horas, y el volumen de esa orina recogida durante 24 horas. Como la cantidad de creatinina producida depende de la masa muscular, algunos cálculos incluyen también un factor de corrección que considera la superficie corporal del individuo (talla y peso).

### **Interpretación del Resultado.**

Cualquier situación o enfermedad que afecte a los glomérulos puede hacer disminuir la capacidad del riñón para eliminar de la sangre la creatinina y otros productos de desecho. Si esto sucede, el nivel de creatinina en sangre aumentará y se producirá una disminución del aclaramiento de creatinina puesto que se excretará menos creatinina por la orina.

Puede existir una disminución del aclaramiento de creatinina cuando existe una disminución del flujo sanguíneo renal, como sería el caso en la insuficiencia cardíaca congestiva, en obstrucciones renales, o en insuficiencias renales agudas o crónicas.

Ocasionalmente, se observan aumentos del aclaramiento de creatinina durante el embarazo, el ejercicio físico y en dietas ricas en carnes.

Existen factores que pueden alterar el nivel de creatina sin que exista un daño renal implícito. Entre los factores descritos son:

### **Causas que pueden alterar la creatinina de forma independiente al filtrado glomerular renal:**

- Masa muscular aumentada
- Varones
- Raza negra
- Dieta:
  - Ingesta de carne roja cocinada.
  - Suplementos de creatina y proteína.
- Drogas
  - Medicamentos de quimioterapia (cisplatino, carmustina y metotrexato)
  - Antibióticos ( Anfotericina B, gentamicina y vancomicina)
  - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
  - Anti-inflamatorios no esteroideos.
  - Diuréticos.

### **Circunstancias que disminuyen la creatinina**

- Malnutrición severa.
- Hipertiroidismo crónico.
- Distrofia muscular.
- Parálisis muscular.
- Dermatomiositis.

### **Valores Referencia:**

En primer lugar debemos tener en cuenta que los valores de creatinina suelen variar ligeramente entre distintos laboratorios.

- Hombres entre 0,7 y 1,3 mg/dl.
- Mujeres entre 0,5 y 1,2 mg/dl.

## 2.4 Antibióticos

### 2.4.1 Imipenem

#### **Descripción.**

Es un antibiótico bactericida que pertenece a la familia de los carbapenémicos.

#### **Mecanismo de acción.**

Inhiben la síntesis de la pared bacteriana al unirse a las proteínas fijadoras de penicilina con lo cual interrumpe la síntesis de la pared bacteriana y causa la muerte de microorganismos susceptibles. (Goodman & Gillman, 2015)

**Espectro de acción:** Presenta actividad contra gérmenes gram positivos, gram negativos.

**Gram-positivos:** Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae, Stafylococcus productores o no de penicilinasa, y Listeria monocytogenes.

**Gram-negativos:** Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoea, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Acinetobacter, Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Klebsiella, Serratia, Salmonella, Shigella, Yersinia y Pseudomonas aeruginosa. (Calle, 2016)

### **Farmacocinética.**

Solo se administra por vía intravenosa o intramuscular ya que no se absorbe por vía oral, Además se debe diluir en 250 ml de solución salina al 0,9% o en dextrosa en agua al 5 % y administrar en 30 a 60 min. Los niveles plasmáticos máximos ocurren a los 20 minutos. El Imipenem es hidrolizado rápidamente por la dipeptidasa que se encuentra en el borde en cepillo del túbulo renal proximal, por esa razón se aconseja administrarlo con cilastatina, que es un inhibidor reversible y competitivo de la deshidropeptidasa-1 (DHP-1), una enzima que se encuentra en las células tubulares proximales de los riñones, que rompe al Imipenem a metabolitos inactivos. Al inhibir esta enzima se impide el metabolismo rápido del Imipenem. (Anmat, 2012)

El Imipenem se distribuye en la mayoría de los tejidos y fluidos corporales, incluyendo las válvulas cardíacas, huesos, útero, ovario, intestinos, saliva, esputo, bilis, así como en los fluidos peritoneal, pleural, y exudados de heridas. (Calle, 2016)

Eliminación: Se elimina mayoritariamente con la orina, aunque un 30% del Imipenem es metabolizado en el riñón. Aproximadamente el 70% del antibiótico administrado fue recuperado intacto de la orina en el transcurso de diez horas. (Anmat, 2012)

### **Farmacodinamia.**

El Imipenem interfiere con la síntesis de la pared bacteriana a través de la unión a las proteínas fijadoras de penicilina PBP (especialmente los subtipos 2 y 1B) de la membrana plasmática del microorganismo de esta manera se evita la formación de la pared bacteriana. (Goodman & Gillman, 2015)

### **Indicaciones / dosis.**

**Tabla 1:** *Indicaciones terapéuticas del Imipenem.*

Infecciones de las vías respiratorias	Neumonía, Bronquitis como la exacerbación de la EPOC (causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Haemophilus influenzae</i> .)
Infecciones del tracto urinario	IVU causadas por microorganismos sensibles al Imipenem.
Infecciones intrabdominales	Apendicitis aguda gangrenosa o perforada, Peritonitis (causadas por microorganismos sensibles al Imipenem)
Infecciones de la piel y anexos	Abscesos, celulitis, úlceras infectadas por microorganismos sensibles al Imipenem.
Infecciones ginecológicas	Endometritis.

Tabla realizada por Daniel Carrera, Información obtenida de: Goodman & Gillman. (2015) y Anmat (2012)

**Tabla 2:** *Dosificación del Imipenem.*

<b>SEVERIDAD DE LA INFECCION</b>	<b>DOSIS</b>	<b>INSUFICIENCIA RENAL Aclaramiento de creatinina &lt;90 ml/min</b>
LEVE	250 mg/6 h	250 mg/8 h.
MODERADA	500 mg/8 h ó 1 g/12 h.	250 mg/6 h o 500 mg/8 h.
SEVERA	500 mg/6 h (Gérmenes muy sensibles) 1 g/6-8 h(Gérmenes menos sensibles)	500 mg/8 h
No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada con función renal normal.		

Tabla realizada por Daniel Carrera, Información obtenida de: Calle, C. (2016) y Anmat (2012)

### **Efectos adversos**

**Tabla 3:** *Efectos adversos Imipenem.*

Locales.	Flebitis (3,1%), dolor en el punto de inyección (0.7%)
Gastrointestinales.	Nauseas (2%), diarrea (1.8%), vómito (1.5%), colitis pseudomembranosa (<0.2%)
Dermatológicas/alérgicas.	Erupciones exantemáticas (0.9%), fiebre (0.5%), prurito (0.3%), urticaria (0.2%)
Cardiovasculares.	Hipotensión (0.4%)
Sistema nervioso central.	Convulsiones (0.4%), somnolencia (0.2%)
Hematológicas	Leucopenia (0.4%),
Renales	Oliguria / anuria (<0.2%), poliuria (<0.2%), insuficiencia renal Aguda (<0.2%), coloración de la orina (roja) (<0.2%)

Tabla realizada por Daniel Carrera, Información obtenida de: Calle, C. (2016) y Anmat (2012)

## 2.4.2 Vancomicina

### **Descripción.**

La vancomicina es un antibiótico glicopeptídico para uso parenteral obtenido de la *Nocardia orientalis*. Es eficaz solo contra bacterias gram-positivas.

### **Mecanismo de acción.**

Es bactericida y parece ejercer sus efectos uniéndose los precursores de la pared celular de las bacterias, impidiendo la síntesis de estas. El punto de fijación es diferente a las penicilinas. El resultado final es una alteración de la permeabilidad de la pared celular de la bacteria incompatible con la vida. Además, la vancomicina inhibe la síntesis del RNA bacteriano, siendo quizás este mecanismo dual el responsable de que la resistencia a la vancomicina sea muy poco frecuente. Los organismos gram-negativos no son sensibles a la vancomicina, probablemente debido que las porinas que forman los canales en la pared bacteriana son demasiado pequeñas como para dejar pasar las moléculas de gran tamaño de vancomicina. (Goodman & Gillman, 2015)

**Espectro de acción:** Presenta actividad contra gérmenes gram positivos.

**Microorganismos susceptibles a la vancomicina:** *Actinomyces* sp.; *Bacillus cereus*; *Bacillus* sp.; *Bacillus subtilis*; *Clostridium difficile*; *Clostridium* sp.; *Corynebacterium jeikeium*; *Corynebacterium* sp.;

Enterococcus faecalis; Enterococcus faecium; Enterococcus sp.; Lactobacillus sp.; Listeria monocytogenes; Staphylococcus aureus (MRSA); Staphylococcus aureus (MSSA); Staphylococcus epidermidis; Streptococcus agalactiae (estreptococo del grupo B); Streptococcus bovis; Streptococcus pneumoniae; Streptococcus pyogenes (grupo A beta-hemolítico) y Streptococcus Viridans. (vademécum, 2017)

### **Farmacocinética.**

Se administra solo por vía intravenosa, aunque la administración oral es importante para tratar algunas infecciones del tracto digestivo como la colitis pseudomembranosa. La absorción oral de la vancomicina es demasiado pequeña como para que el fármaco alcance en el plasma unos niveles suficientes para ser bactericida. Después de la infusión intravenosa de 1000 mg de vancomicina en una hora, se obtienen unas concentraciones máximas de unos 60 µg/ml, que descienden a 20 µg/ml dos horas después de finalizada la infusión.

La vancomicina se distribuye por la mayor parte de los tejidos corporales incluyendo el fluido pericardíaco, pleural, ascítico y sinovial. La vancomicina difunde muy poco al sistema nervioso central a menos que las meninges estén inflamadas.

La vancomicina se une en un 55% a las proteínas de plasma en los voluntarios sanos con una función renal normal. En los pacientes con infecciones, esta unión es algo menor (33-40%) dependiendo del grado de

disfunción renal y del grado de hipoalbuminemia. En los pacientes con la función renal normal, la semi-vida de la vancomicina en el plasma es de unas 4-6 horas. Esta semi-vida aumenta en los ancianos y en los pacientes con insuficiencia renal pudiendo alcanzar hasta las 146 horas.

La vancomicina no se metaboliza. Se excreta por filtración glomerular, recuperándose en la orina de 24 horas el 80% de la dosis administrada y una pequeña cantidad en las heces. (Goodman & Gillman, 2015)

### **Farmacodinamia.**

Es bactericida y parece ejercer sus efectos uniéndose los precursores de la pared celular de las bacterias, impidiendo la síntesis de estas. El resultado final es una alteración de la permeabilidad de la pared celular de la bacteria incompatible con la vida. Además, la vancomicina inhibe la síntesis del RNA bacteriano, siendo quizás este mecanismo dual el responsable de que la resistencia a la vancomicina sea muy poco frecuente (Goodman & Gillman, 2015)

### **Presentación:**

Jeringa con 10 mg de Vancomicina en 2 ml de solución de ClNa al 0,9%.

Vancomicina 1 g en 100 ml de solución de Glucosa al 5 %.

Dosis superiores a 1000 mg se preparan en 250 ml de glucosa 5%

Diluir el vial de 1000 mg en 100 ml de solución de Glucosa al 5 % o ClNa al 0,9%. No se recomienda diluciones a concentraciones mayores de 5 mg por ml, si bien en caso de restricción de fluidos se puede diluir hasta 10 mg

por ml. Administrar en 1 h, no exceder en el ritmo de infusión los 10 mg por minuto. (Humv. Es 2017)

**Indicaciones / dosis.**

**Tabla 4:** *Indicaciones terapéuticas de vancomicina.*

Tabla realizada por Andrea Tobar Torres, Información obtenida de: Goodman & Gillman.(2015), Vademecum (2016),

<b>Tratamiento de infecciones resistentes a antibióticos</b>	<b>Dosis</b>	<b>Insuficiencia renal</b>
<b>B-lactámicos:</b> endocarditis, infecciones óseas y articulares (p.ej. osteomielitis), infecciones del aparato respiratorio inferior (p.ej. neumonía), infecciones intrabdominales (p. ej. peritonitis), infecciones de la piel y de los tejidos blandos (p.ej. úlceras en el pie diabético), infecciones del tracto urinario y septicemia	<b>Adultos y adolescentes:</b> las dosis usuales son de 1000 mg I.V. o 15 mg/kg I.V. cada 12 horas <b>Ancianos:</b> debido a un aclaramiento más lento en esta población, son necesarias dosis menores de vancomicina, Se recomiendan dosis iniciales de 10-15 mg/kg I.V. cada 12-24 horas	las dosis se deberán espaciar en función del grado de insuficiencia. Insuficiencia renal: La determinación de los niveles plasmáticos de vancomicina ayuda a determinar las dosis y la frecuencia de estas más adecuadas
Tratamiento de la peritonitis asociada a la diálisis peritoneal en pacientes con insuficiencia renal	Se administra 2 g en la primera bolsa de intercambio de diálisis	Administración intraperitoneal: se administra una dosis I.P. de 2 g en la primera bolsa de intercambio de diálisis, con una segunda dosis de 2 g., también I.P. 7 días más tarde.

Artículo Antibioticoterapia en las infecciones graves (2012).

**Efectos adversos**

<p>Tratamiento de la colitis pseudomembranosa debida a Clostridium difficile o Staphylococcus aureus enterocolitis:</p>	<p>Adultos y adolescentes: 125-500 mg o cada 6 horas durante 7-10 días</p>	<p>Las dosis se deberán espaciar en función del grado de insuficiencia renal: La determinación de los niveles plasmáticos de vancomicina ayuda a determinar las dosis y la frecuencia de estas más adecuadas</p>
<p>Profilaxis quirúrgica en pacientes alérgicos a los antibióticos b-lactámicos</p>	<p>Adultos comenzando una hora antes de la cirugía. La dosis usual para un adulto de tamaño normal es de 500-1000 mg.</p>	<p>Las dosis se deberán espaciar en función del grado de insuficiencia renal.</p>
<p>Profilaxis de la endocarditis bacteriana en pacientes con cirugía abdominal</p>	<p><b>Pacientes con riesgo moderado:</b> Adultos y adolescentes: 1 g I.V. administrados 30 min antes de iniciar el procedimiento.</p> <p><b>Pacientes de alto riesgo</b> Adultos y adolescentes: 1 g I.V. de vancomicina más gentamicina en los 30 minutos anteriores.</p>	<p>Las dosis se deberán espaciar en función del grado de insuficiencia renal.</p>
<p><b>Pacientes con disfunción renal</b></p>	<p>Aunque las recomendaciones siguientes están basadas en observaciones clínicas, se deben considerar como meramente orientativos, y</p>	<p><b>Aclaramiento de creatinina &gt; 70 ml/min:</b> no se requieren reajustes</p> <p><b>Aclaramiento de creatinina 50-70 ml/min:</b> después de una dosis</p>

	<p>las dosis de vancomicina deberán ajustarse en función de las concentraciones plasmáticas del antibiótico</p>	<p>inicial de 15 mg/kg I.V. reducir las dosis a 750-1000 mg cada 18-24 horas</p> <p><b>Aclaramiento de creatinina &lt; 49 ml/min:</b> se administrará una dosis inicial de 15 mg/kg I.V. ajustando las dosis siguientes en función de las concentraciones séricas. El intervalo entre dosis puede oscilar según los pacientes entre 24 horas y 48-72 horas o más.</p>
<p><b>Neumonía intrahospitalaria grave</b></p>	<p>Hospitalización &gt;5 días (o &gt;4 días en UCI, con o sin ventilación mecánica), haber recibido antibióticos en los últimos 15 días y presentar factores de colonización orofaríngea por bacterias resistentes.</p>	<p>Si hay fuerte sospecha, o aislamiento, de S. aureus-Meticilino Resistente (SAMR), debe adicionarse vancomicina 1g, cada 12 horas, o linezolid 600 mg, cada 12 horas durante 10 a 14 días</p>
<p><b>Embarazo y lactancia</b></p>	<p><b>Embarazo</b></p> <p><b>Vancomicina</b></p> <p>No hay datos, o estos son limitados, relativos al uso de vancomicina en mujeres embarazadas. Valorar riesgo/beneficio.</p>	<p><b>Lactancia</b></p> <p><b>Vancomicina</b></p> <p>La vancomicina se excreta en la leche materna y, por tanto, se debe administrar durante la lactancia únicamente si otros antibióticos no han sido efectivos. La vancomicina</p>

		debe administrarse con precaución a las madres en período de lactancia debido a posibles reacciones adversas en el bebé (alteración de la flora intestinal con diarrea, colonización de levaduras y posible sensibilización).
--	--	---

**Tabla 5:** *Efectos adversos Vancomicina.*

Tabla realizada por Andrea Tobar Torres, Información obtenida de: Pediamécum. Edición 2015.

Relacionadas con la administración:	Durante la infusión rápida o después de ésta, pueden aparecer reacciones anafilácticas, incluidas hipotensión, sibilancias, disnea, urticaria o prurito, dolor y espasmo musculares torácicos. El “síndrome del hombre rojo” que cursa con hormigueos, prurito intenso y erupción maculopapular en la parte superior del cuello, cara y extremidades superiores durante la administración. Se relacionan con la velocidad de administración y la concentración de la solución.
Ototoxicidad	Tinnitus, pérdida de audición de tonos altos, sordera (puede ser reversible tras suspender el tratamiento) relacionado con el mantenimiento de concentraciones elevadas por períodos prolongados y/o asociados a otros fármacos ototóxicos o con la presencia de pérdidas auditivas previas.
Nefrotoxicidad	Raramente insuficiencia renal con dosis elevadas por período prolongado. Ocasionalmente nefritis intersticial cuando se asocia a aminoglicósidos o existe disfunción renal previa.
Reacciones hematológicas	Raramente leucopenia, eosinofilia y trombocitopenia reversibles al suspender el tratamiento.

### 2.4.3 Piperacilina- Tazobactam

Flebitis	En el lugar de administración.
Miscelánea:	Se han comunicado casos de anafilaxia, fiebre medicamentosa, náuseas, escalofríos, rash con eosinofilia y síntomas sistémicos (Sd DRESS), síndrome de Steven-Johnson y más raramente vasculitis.

### **Descripción.**

La piperacilina y el tazobactam se combinan en una única formulación intravenosa para el tratamiento de infecciones anaerobias y por gérmenes gram-negativos. La piperacilina, una ureidopenicilina, es una penicilina de amplio espectro. El tazobactam, es un inhibidor irreversible de beta-lactamasas que previene la destrucción de la piperacilina por esta enzima, bloqueando la actividad de beta-lactamasa susceptibles y mejorando por lo tanto la actividad intrínseca de la piperacilina.

### **Mecanismo de acción.**

La piperacilina es un antibiótico beta-lactámico, principalmente bactericida. Inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose preferentemente a las proteínas de unión a penicilinas (PBP específicas) que se encuentran dentro de la pared celular bacteriana. Las proteínas de unión a penicilina son responsables de varios pasos en la síntesis de la pared celular y se encuentran en cantidades de varios cientos a varios miles de moléculas por célula bacteriana. Estas proteínas de unión a penicilinas pueden variar entre diferentes especies bacterianas. Por lo tanto, la actividad

intrínseca de piperacilina, así como las otras penicilinas, contra un organismo particular depende de su capacidad para acceder a y a unirse con la PBP necesaria. Como todos los antibióticos beta-lactámicos, la capacidad de piperacilina para interferir con la síntesis de la pared celular PBP mediada en última instancia conduce a la lisis celular. (Goodman & Gillman, 2015)

El tazobactam, como el sulbactam y el ácido clavulánico, es un inhibidor irreversible de las beta-lactamasas. El tazobactam evita que la piperacilina se destruya por beta-lactamasas tipos Richmond y Sykes II, III, IV, y V, la penicilinas estafilocócica y las beta-lactamasas de amplio espectro. (Goodman & Gillman, 2015)

**Espectro de acción:** Presenta actividad contra gérmenes gram-negativas.

**Microorganismos susceptibles a la piperacilina- tazobactam:**

La piperacilina es la más potente de las penicilinas de amplio espectro contra Pseudomonas, además otras especies sensibles a la piperacilina incluyen Enterobacter, E. coli, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia, Serratia, N. gonorrhoeae, los Peptococcus anaerobios, Peptostreptococcus perfringes, Clostridium tetani, y Bacteroides incluyendo muchas cepas de B. fragilis.

El tazobactam tiene poca actividad antibacteriana útil por sí mismo. (Vademécum, 2017)

**Farmacocinética.**

Piperacilina + tazobactam se administra por vía intravenosa en infusión 30 minutos.

Tanto la piperacilina y el tazobactam se unen aproximadamente en un 30% a las proteínas plasmáticas y se distribuyen ampliamente en los tejidos y fluidos corporales, incluyendo los riñones, el corazón, la vesícula biliar; óseas; biliares, la mucosa intestinal; pulmón; tejidos reproductivos femeninos (útero, ovario, trompa de Falopio y); fluido intersticial, y peritoneal, fluidos pleurales, y sinovial. Se alcanzan niveles mínimos en el LCR cuando las meninges están no inflamada, aumentando en presencia de inflamación. La piperacilina atraviesa la placenta.

La piperacilina se metaboliza a un metabolito desetilado con una menor actividad. El tazobactam se metaboliza a un único metabolito que carece de actividad farmacológica y antibacteriana. Tanto piperacilina y tazobactam se excretan en la orina principalmente a través de la secreción tubular y filtración glomerular. Una parte de la dosis se elimina por excreción biliar y un pequeño porcentaje se excreta en la leche materna. (Goodman & Gillman, 2015)

### **Fármaco dinamia.**

La piperacilina inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose preferentemente a las proteínas de unión a penicilinas (PBP específicas) que se encuentran dentro de la pared celular bacteriana. El tazobactam, como el sulbactam y el ácido

clavulánico, es un inhibidor irreversible de las beta-lactamasas.  
(Goodman & Gillman, 2015).

### **Presentación**

Vial con 4 g de Piperacilina sódica y 0,5 g de Tazobactam sódico en polvo liofilizado.

Vial con 2 g de Piperacilina sódica y 0,25 g de Tazobactam.

### **Perfusión**

Administración lenta, 3 - 5 min.

Perfusion i.v. intermitente -> Sí.

Diluir en 50 ml de solución de ClNa al 0,9 % o Glucosa al 5 %.

Administrar en 20-30 min. (Humv. Es 2017)

### **Indicaciones / dosis.**

**Tabla 6:** *Indicaciones terapéuticas de Piperacilina- tazobactam.*

<b>Tratamiento de infecciones</b>	<b>Dosis</b>
<b>nosocomiales del tracto respiratorio inferior</b> (es decir, la neumonía nosocomial) causadas por organismos susceptibles o manejo antiinfeccioso	<b>Adultos y adolescentes:</b> se recomiendan 3.375 g IV cada 4 horas durante 7-14 días, más un aminoglicósidos. El tratamiento con el aminoglicósidos debe

empírica de neutropenia febril, por lo general en combinación con otros antibióticos:	continuar en pacientes en los que se aíslan <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Se ha usado una dosis de 4,5 g por vía intravenosa cada 8 horas para el tratamiento de la neutropenia febril.
Para el tratamiento de Pielonefritis e infecciones complicadas del tracto urinario (ITU) causadas por microorganismos sensibles:	<b>Adultos</b> En un estudio aleatorizado, la piperacilina-tazobactam 2,5 g IV cada 8 horas fue al menos tan eficaz como el imipenem-cilastatina (1 g IV cada 8 horas) para el tratamiento de la Pielonefritis e infección urinaria complicada.
<b>Pacientes con insuficiencia renal</b>	Aclaramiento de creatinina > 40 ml / min: No es necesario ajustar la dosis. Aclaramiento de creatinina 20-40 ml/min: reducir la dosis a 2,25 g IV cada 6 horas. Para las infecciones que amenazan la vida, se pueden utilizar 4,5 g IV cada 8 horas. Aclaramiento de creatinina < 20 ml / min: reducir la dosis a 2,25 g IV cada 8 horas. Para las infecciones que amenazan la vida, se pueden utilizar 4,5 g IV cada 12 horas.

Tabla

realizada por Andrea Tobar Torres. Información obtenida de: Goodman & Gillman.(2015), Vademecum (2016), Artículo Antibioticoterapia en las infecciones graves (2012).

## Efectos adversos

### **Tabla 7:** *Efectos adversos Piperacilina- tazobactam.*

Tabla realizada por Andrea Tobar Torres, Información obtenida de: vademécum. Edición 2015.

## 2.5 Infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS).

Reacciones adversas más comunes que ocurren en > 1%	Diarrea (11,3%), cefalea (7,7%), estreñimiento (7,7%), náuseas/vómitos (6,9% / 3,3%), el insomnio (6,6%), dispepsia (3,3%), prurito (3,1%), los cambios de heces (2,4%), fiebre (2,4%), agitación (2,1%), moniliasis (1,6%), la hipertensión (1,6%), vértigo (1,4%), dolor abdominal (1,3%), dolor en el pecho (1,3%), edema (1,2%), la ansiedad (1,2%), rinitis (1,2%), y disnea (1,1 %).
Reacciones adversas reportadas en < 1%	hipotensión, íleo, síncope, escalofríos, dolor de espalda, malestar general, taquicardia sinusal incluyendo taquicardia supraventricular y ventricular, bradicardia sinusal, arritmia incluyendo la fibrilación auricular, la fibrilación ventricular, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, insuficiencia circulatoria, infarto de miocardio, temblores, convulsiones, vértigo, melena, flatulencia, hemorragia, gastritis, estomatitis ulcerosa, Tinnitus, hipoglucemia sintomática, sed, mialgia, artralgia, confusión, alucinaciones, depresión, leucorrea, vaginitis, faringitis, tos, disgeusia, retención urinaria, disuria, oliguria, hematuria, incontinencia urinaria, y fotofobia.
Hipersensibilidad	van desde una erupción a un shock anafiláctico. Las reacciones anafilácticas más graves son menos frecuentes con las penicilinas de amplio espectro que con las penicilinas naturales.
Reacción dermatológica	Reacción local en el lugar de inyección incluyendo tromboflebitis, durante el tratamiento con piperacilina, tazobactam. rash maculopapular, urticaria, erupción bullosa, eczema, prurito genital y diaforesis. También se han descrito vasculitis, eritema nodoso, y dermatitis exfoliativa.

**Concepto.**

Son todas las infecciones localizadas o sistémicas que se producen 72 horas después del ingreso a una unidad médica y que no estaban presentes o en proceso de incubación al momento del ingreso a la unidad de salud o que se desarrolla después de 48 horas del alta médica.

### **Impacto.**

Son un problema de salud mundial debido a su frecuencia en las que se producen y su alta morbilidad y mortalidad que estas conllevan. En Europa se reporta que 1 de cada 20 pacientes hospitalizados contraen una IAAS, lo que corresponde a un total de 4,1 millones de pacientes al año y de estos el 9% fallecen. (Organización Panamericana de la Salud, 2012)

### **Focos frecuentes de infección.**

Akeau (2014) refiere que hay cuatro tipos principales de IAAS, todas asociadas a procedimientos invasivos o quirúrgicos.

1. Infección de tracto urinario asociada al uso de catéter.
2. Neumonía asociada al uso de ventilador.
3. Infección de sitio quirúrgico.
4. Infección del torrente sanguíneo asociada al uso de catéter.

### **Prevención.**

Según Otaíza, F. (2017), se debe tomar las siguientes medidas para poder disminuir las infecciones asociadas a la atención de salud.

- Conformación del comité de vigilancia epidemiológica del hospital.

- Realizar higiene de manos con la técnica adecuada en los 5 momentos del lavado de manos.
- Realizar esterilización y desinfección de materiales.
- Prevención y manejo de exposición a cortopunzantes.
- Precauciones de aislamiento a todo paciente que lo requiera.
- Uso de equipo de protección personal.
- Técnica aséptica en todo procedimiento realizado al paciente.
- Vigilancia activa de infecciones asociadas a dispositivos, potencialmente epidémicas y en poblaciones vulnerables.
- Uso adecuado de antibióticos.
- Vigilancia de resistencia a los antimicrobianos.
- Cambio de sonda vesical cada 15 días.

## **2.5 Infección Del Tracto Urinario Asociada a la Atención de la Salud (ITU)**

### **Definición**

Es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas. El origen bacteriano de la ITU es el más frecuente (80%-90%); en este caso, la definición exacta exige no solo la presencia de gérmenes en las vías urinarias, sino también su cuantificación en al menos 105 unidades formadoras de colonias (UFC)/ mL de orina. (Zarate, 2006)

## **Epidemiología**

Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año. En EEUU, 7 millones de consultas son solicitadas cada año por ITU. En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia, pero es muy probable que sean similares a las de EEUU. Las mujeres jóvenes son comúnmente afectadas, con una frecuencia estimada de 0,5 a 0,7 infecciones por año. Del total de las mujeres afectadas por una ITU, el 25% al 30% desarrollará infecciones recurrentes que no están relacionadas con alguna anomalía del tracto urinario, ya sea funcional o anatómica.

La incidencia estimada de ITU en los hombres jóvenes con respecto a las mujeres de la misma edad es significativamente inferior: 5 a 8 infectados por 10 000. La prevalencia de ITU o bacteriuria asintomática en el anciano es de 10% a 50%, y es moderadamente más elevada en las mujeres. La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes de la infancia. A los 7 años, aproximadamente, 8% de las niñas y 2% de los varones han tenido al menos un episodio de ITU. El riesgo de que la ITU recurra es de 10% a 30%, en los siguientes 6 a 18 meses. Las infecciones urinarias asociadas con sondas vesicales constituyen el 35% a 40% de todas las infecciones nosocomiales; en general, 10% de los pacientes cateterizados por corto tiempo (< 7 días) y 15% de los cateterizados por más de 7 días desarrollan infección, con un riesgo diario de 5%. La ITU es la causa más frecuente de sepsis por gramnegativos. (Zarate, 2006)

## **Factores de riesgos**

Según Jiménez, (2016), los principales factores de riesgo de ITU son:

- Relaciones sexuales.
- Uso de diafragma y espermicidas.
- Administración de antibióticos.
- Nueva pareja sexual en el último año.
- Antecedentes de infecciones urinarias en mujeres con parentesco de primer grado entre sí.
- Antecedentes de infecciones urinarias recurrentes.
- Primera infección urinaria a temprana edad.
- Uso de preservativos recubiertos con espermicidas.
- En mujeres ancianas, la contaminación del periné debida a la incontinencia fecal.
- Anomalías anatómicas, estructurales y funcionales.
- Instrumentación Urológica

### **Etiología**

En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la ITU. El agente etiológico más frecuente de ITU en ambos sexos es la *Escherichia coli*, responsable del 75% a 80% de casos; el 20% a 25% restante incluye microorganismos como: *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp.*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*. En el caso de la ITU complicada y nosocomial, la *E. coli* sigue siendo el principal agente causante, pero la presencia de

Klebsiella sp, Citrobacter y Pseudomonas aeruginosa y de gérmenes grampositivos como Staphylococcus epidermidis meticilinorresistente y Enterococcus sp. está aumentada.

**Especies uropatógenas comunes (crecen en 24 horas)** – Escherichia coli – Klebsiella spp – Proteus spp – Pseudomonas aeruginosa – Enterobacter spp – Enterococcus spp – Staphylococcus saprophyticus – Staphylococcus aureus – Morganella morganii – Streptococcus agalactiae. (Zarate, 2006)

### **Fisiopatología**

En los adultos, las infecciones en vías urinarias (IVU) predominan en las mujeres. Se presenta de manera frecuente asociada con dos eventos importantes de su vida: a) En el embarazo, al aumentar la morbilidad y mortalidad perinatal b) A partir del inicio de la actividad sexual. Ciertas características de la anatomía femenina predisponen a la infección: primero, la vecindad de tres orificios naturales (vagina, uretra y ano; este último generalmente colonizado por microorganismos Gram negativos) y segundo, la longitud de la uretra. Otros factores incluyen el incremento de orina residual secundaria a problemas de estática pélvica y la actividad sexual, ya que el coito favorece la colonización de vías urinarias por microorganismos vulvoperineales. (Calderón, 2013)

Se ha postulado una teoría sobre la patogénesis de la infección del tracto urinario, que se desarrollaría en dos fases: En una primera, se produciría una colonización del tracto urinario bajo y vejiga gracias a las adhesinas que presentan la mayoría de las entero bacterias; en un segundo momento las fimbrias P y las adhesinas X jugarían un papel fundamental para alcanzar la

pelvis y el parénquima renal. Estos hallazgos sugieren que aunque las fimbrias tipo 1 son importantes en la colonización de la vagina y el periné, las fimbrias P son más importantes, al menos en niños, en la etiología de la cistitis.

Existe evidencia de que los microorganismos patógenos pueden alterar la expresión de su superficie de adhesinas para asegurar su supervivencia. Las fimbrias tipo 1 aumentan la susceptibilidad de la E. coli a la fagocitosis por neutrófilos, por lo que deja de expresar estas adhesinas cuando alcanza el parénquima renal. Este fenómeno se llama variación fásica.

Otras características de las bacterias pueden ser importantes en la producción de infecciones del tracto urinario superior, como, por ejemplo, la motilidad que favorece el ascenso por el uréter de los gérmenes en contra del flujo de orina, las endotoxinas de los bacilos gram negativos que pueden disminuir la peristalsis ureteral y la producción de ureasa por las especies de Proteus. La presencia de antígeno K protege a las bacterias de la fagocitosis por leucocitos. Por otra parte, los estudios que demuestran que cuanto mayor es el número de microorganismos que alcanzan el parénquima renal, mayor es la posibilidad del riñón de ser infectado. (Guías MAPPA, 2014)

### **Mecanismos de defensa del huésped en la infección del tracto urinario**

Existen varios mecanismos de defensa en el tracto urinario para evitar la colonización y posterior invasión de microorganismos.

1. **La orina:** aunque se considera en general un buen «caldo de cultivo», posee actividad antibacteriana. Las bacterias anaerobias y otros microorganismos que constituyen la mayoría de la flora uretral, no se multiplican en la orina. La osmolaridad extrema, la alta concentración de

urea y el pH ácido inhiben el crecimiento de algunas bacterias que causan infección urinaria.

2. **El mecanismo del flujo urinario:** que tiende a aclarar espontáneamente a bacterias que llegan hasta la vejiga. Factores del huésped como el sondaje vesical pueden favorecer la adhesión de bacterias.
3. **La resistencia natural de la mucosa vesical:** estudios histoquímicas han demostrado que la adherencia de bacterias al epitelio urotelial aumenta después de remover la superficie mucopolisacáridos y glicosaminoglicanos que la recubren.
4. **La proteína de Tamm-Horsfall:** secretada por células del asa ascendente de Henle, gracias a su cadena que contiene manosa se une fuertemente con *E. coli* que expresa en su superficie fimbrias tipo I, si bien no se ha podido demostrar una relación directa, entre concentración de proteína de Tamm-Horsfall y riesgo de infección urinaria.
5. **La inmunidad humoral:** La menor respuesta inmunológica en la cistitis explica las reinfecciones por la misma especie. Los anticuerpos antipili están ausentes en la infección del tracto urinario bajo. (Martinez, 2015)

## **Clasificación**

Las ITU son clasificadas de diversas formas: alta o baja, aguda o crónica, no complicada o complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial.

- ITU baja. Colonización bacteriana nivel de uretra y vejiga que normalmente se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios, como

urgencia, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Incluye a la cistitis y uretritis.

- ITU alta. Presencia de signos y síntomas de ITU baja, asociada a colonización bacteriana a nivel ureteral y del parénquima renal, con signos y síntomas sistémicos como, escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentran las Pielonefritis.

La distinción entre ITU baja y alta sigue siendo clásicamente aceptada. Sin embargo, es solo de utilidad para el médico si determina que la infección está limitada a las mucosas de la vejiga y la uretra o compromete órganos sólidos, como riñones o próstata. Por este motivo, hablar de ITU complicada o no complicada es de mayor utilidad clínica para el médico.

- **ITU no complicada**. La que ocurre en pacientes que tienen un tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin una historia reciente de instrumentación (sondaje, uretrrocistoscopia) y cuyos síntomas están confinados a la uretra y vejiga. Estas infecciones son muy frecuentes en mujeres jóvenes con una vida sexual activa.
- **ITU complicada**. Ocurre debido a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente o a fracaso del tratamiento. Estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en ancianos, obstrucciones y otros problemas que requieren la colocación de dispositivos urinarios y a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos múltiples. Su espectro comprende desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico.

- **ITU o bacteriuria asintomática.** Muchos pacientes pueden tener una bacteriuria significativa ( $\geq 10^5$  UFC/ml de orina) sin presentar síntomas.
- **ITU recurrente.** Más de tres episodios de ITU demostrados por cultivo en un periodo de un año.
- **ITU asociada a la atención de la salud.** Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario.
- **Cistitis aguda.** Es una inflamación vesical sintomática, generalmente de tipo bacteriano, caracterizada por poliaquiuria, urgencia, disuria, dolor suprapúbico y tenesmo vesical.
- **Pielonefritis aguda.** Infección bacteriana del parénquima renal caracterizada por dolor en el ángulo costo vertebral, frecuentemente acompañada por fiebre, comúnmente precedida de síntomas irritativos urinarios bajos y ataque al estado general. (Zarate, 2006)

### **Clínica.**

- Los síntomas son disuria, poliaquiuria, urgencia vesical, dolor suprapúbico y tenesmo vesical.
- Puede asociarse también con hematuria, orina turbia y olorosa.
- En presencia de fiebre, debe descartarse pielonefritis.
- El examen físico comúnmente muestra puño-percusión lumbar (signo de Giordano) dolorosa. (Guías MAPPA ,2014)

- En adultos mayores y niños, puede haber cambios en el estado mental y de alerta. (Guías MAPPA,2014)

### **Diagnóstico.**

El diagnóstico requiere, además de la presencia de síntomas, alteraciones en el examen de orina y un urocultivo positivo.

• **Examen de orina.** Las alteraciones en el examen de orina que sugieren infección pueden ser:

- Piuria: la sensibilidad de esta prueba es de 70% y su especificidad de 80%. Es tearasa leucocitaria: es positiva cuando hay actividad leucocitaria; sensibilidad: 83%; especificidad: 78%.
- Nitritos: producto de la reducción de los nitratos por el metabolismo bacteriano.
- Bacteriuria.

• **Urocultivo.** Se considera positivo con una cuenta de 10<sup>5</sup> UFC (unidades formadoras de colonias) de un mismo microorganismo en muestra recolectada de chorro medio o cualquier cantidad de bacterias de una muestra de orina recolectada mediante punción supra púbica o cateterismo estéril. (Guías MAPPA, 2014)

### **Bacteriuria sintomática de las vías urinarias**

Es diagnosticada por cualquiera de los dos siguientes criterios:

- Presencia de uno de los siguientes signos o síntomas:

- Fiebre ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ),
- Tenesmo.
- Polaquiuria.
- Disuria o dolor suprapúbico.
- Cultivo de orina con  $\geq 105$  UFC/ml con no más de dos especies de organismos.
- Más cualquiera de los siguientes:
  - Nitratos o leucocito-esterasa positivo.
  - Piuria  $> 10$  leucocitos/ml.
  - Visualización de microorganismos en la tinción de Gram.
  - Dos urocultivos con  $> 10^3$  UFC/ml del mismo germen.
  - Urocultivo con  $\geq 10^5$  UFC/ml. de orina de un solo patógeno en paciente tratado con terapia antimicrobiana apropiada. (Guías MAPPa, 2014)

### **ITU complicada**

- Síntomas urinarios obstructivos de tracto urinario inferior.
- Dolor y/o masa palpable en ángulo costal vertebral.
- Fiebre mayor a los  $38^{\circ}\text{C}$ .
- Hipotermia (menos de  $36^{\circ}\text{C}$ ).
- Deterioro del estado de alerta.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Oliguria.

- Más de 10 000, o menos de 1 000 leucocitos/mm<sup>3</sup> en sangre.
- Menos de 100 000, o más de 400 000 plaquetas/mm<sup>3</sup> en sangre.
- Elevación de azoados. (Guías MAPPA,2014)

## **Tratamiento**

La bacteriuria asintomática sólo requiere tratamiento en mujeres embarazadas y pacientes que van a ser sometidos a instrumentación urológica.

- En las ITU no complicadas, el tratamiento inicial puede ser empírico y basado siempre en la sensibilidad local.
- El tratamiento antimicrobiano debe, en la medida de lo posible, ser elegido de acuerdo con el resultado del urocultivo con antibiograma, el cual deberá tomarse antes de iniciar algún antimicrobiano.
- Las infecciones urinarias no complicadas pueden manejarse de manera ambulatoria.
- Los pacientes con inmunodepresión o con datos de bacteremia o sepsis requieren también de un hemocultivo.
- En los pacientes con ITU complicada, se inicia el tratamiento empírico, siempre basado en la sensibilidad local a antimicrobianos, e incluyendo a las especies de *Pseudomonas*.

- Revalorar el tratamiento de acuerdo con la respuesta clínica, y modificar en función del antibiograma.
- El manejo antimicrobiano parenteral de los pacientes con ITU complicada es de 3 a 7 días, de acuerdo con la ausencia de

<b>FARMACO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>DURACION (DÍAS)</b>
Nitrofurantoina	100 MG BID	5 a 7
Cefalexina	500 mg BID	5-7
Ciprofloxacino	500 MG QD	3
Fosfomicina	3 GR DOSIS UNICA	1
Trimetropin- Sulfametoxazol	160/800 MG BID	3

fiebre y la remisión de la leucocitosis, para continuar su tratamiento ambulatorio y completar esquema por vía oral.

- Los pacientes con ITU complicada deben recibir antimicrobianos por lo menos 14 días; los pacientes con recaída de 4 a 6 semanas, y los pacientes con infecciones prostáticas por lo menos 6 semanas.
- El urocultivo debe repetirse a la semana y nuevamente entre 4 y 6 semanas posteriores al término del tratamiento, con el fin de detectar persistencia o reinfección. (Guías MAPPA, 2014)

**Tabla 8:** *Tratamiento cistitis no complicada.*

Tabla realizada por Andrea Tobar T, Información obtenida de: Pacheco-Gahbler & Colaboradores (2010)

**Tabla 9:** *Tratamiento ITU AAS*

ESQUEMA 1	AMPICILINA- SULBACTAM: 3gr IV c6h por 2 a 3 semanas
ESQUEMA 2	PIP-TAZ: 3.375 gr IV c6h por 2 a 3 semanas
ESQUEMA 3	IMIPENEM: 500 mg IV cada 12 h por 2 a 3 semanas

Tabla realizada por Andrea Tobar T, Información obtenida de: Guías Sanford (2013)

**Complicaciones.**

**Tabla 10:** *Complicaciones.*

Absceso renal corticomedular
Abscesos corticales múltiples
Absceso peri nefrítico
Pionefrosis
Pielonefritis
Necrosis papilar
Pielonefritis crónica
Prostatitis aguda
Epididimitis aguda
Sepsis urológica

Tabla realizada por Andrea Tobar T., Información obtenida de: Guías Sanford (2013)

**Prevención.**

**Tabla 11:** *Prevención.*

Beber líquidos para facilitar la diuresis
El jugo de arándanos ha demostrado actividad bactericida

Se aconseja el uso de ropa interior de algodón.
Evitar el uso de desodorantes, baños y sustancias irritantes en genitales
Después de defecar limpiarse de adelante hacia atrás para no contaminar la uretra con restos fecales
Vaciar completamente la vejiga cuando tenga ganas de orinar

Tabla realizada por Andrea Tobar T, Información obtenida de: Guías Sanford (2013)

## 2.5 NEUMONÍA ASOCIADA A LA ATENCIÓN DE LA SALUD.

### **Descripción.**

Neumonía asociada a la atención de la salud es aquella Infección del parénquima pulmonar que no se encuentra al momento del ingreso hospitalario y que se desarrolla después de 48 horas del ingreso o tres días después del egreso hospitalario (Gali, 2012)

### **Epidemiología.**

- Incidencia de 5 a 10 casos por cada 1000 ingresos (Gali, 2012)
- Constituye la principal causa de muerte por infecciones adquiridas en el hospital (Gali, 2012)

- Ocupa el segundo lugar dentro de las infecciones asociadas a la atención de la salud (Lara, 2018)
- En pacientes con ventilación mecánica asistida es 6 a 20 veces más frecuente (Lara, 2018)

### **Factores de Riesgo.**

- Pacientes inmunodeprimidos (Gali, 2012)
- Pacientes que se encuentren en ventilación mecánica asistida (Gali, 2012)
- Edades extremas de la vida (Gali, 2012)
- Personas que residen en hogares de ancianos o centros de cuidados a largo plazo (Lara, 2018)
- Administración de quimioterapia intravenosa en los últimos 30 días (Lara, 2018)
- Pacientes admitidos en Unidades de cuidados intensivos (Lara, 2018)

### **Etiología.**

**Tabla 12:** *Etiología de la neumonía asociada a la atención de la salud.*

GRAMPOSITIVOS	GRAMNEGATIVO	OTROS
Staphylococcus aureus Sensible a meticilina	Pseudomonas aeruginosa	Legionella pneumophila
Streptococcus pneumoniae	Haemophilus influenzae	
		Enterobacteriaceae

### **Fisiopatología.**

Los microorganismos pueden invadir las vías respiratorias inferiores por varios mecanismos como:

- Por inhalación a través de las vías respiratorias o del tubo endotraqueal.
- Por aspiración de secreciones colonizadas procedentes de la orofaringe.
- Por vía hematógica a partir de focos de infección distantes del pulmón.
- Por contigüidad desde infecciones adyacentes a los pulmones.

### **Clínica.**

- Fiebre  $> 38$  °C.
- Leucopenia ( $< 4.000$  mm<sup>3</sup>) o leucocitosis ( $>12.000$ /mm<sup>3</sup>).
- Esputo purulento o cambio en las características del esputo.
- Tos, disnea o taquipnea.
- Auscultación sugestiva: crepitantes, roncus, sibilancias.
- Deterioro del intercambio gaseoso (desaturación de oxígeno o aumento de las demandas de oxígeno o de la demanda ventilatoria)

### **Diagnóstico.**

El diagnóstico de la neumonía asociada a la atención de la salud es netamente clínico, y se debe confirmar por otros métodos diagnósticos.

**Tabla 13:** *Métodos diagnósticos.*

Diagnóstico Microbiológico	Cultivo de esputo, hemocultivos, aspirado traqueal.
Diagnóstico Radiológico	Se puede observar infiltrados pulmonares nuevo o progresivo, tanto en la Rx de tórax como en la tomografía de tórax

Tabla realizada por Daniel Carrera, Información obtenida de: Nair G, Niederman M. (2015).

### **Tratamiento.**

Primero se debe instaurar un tratamiento empírico hasta poder tener el resultado del antibiograma.

Para Iniciar el tratamiento empírico debemos reconocer 2 grupos, el primero que son los pacientes que tienen factores de riesgo para estar infectados con microorganismos multidrogo resistentes y los que no presentan estos factores de riesgo.

**Tabla 14:** *Factores de riesgos para microorganismos multidrogo resistentes*

Uso de antibióticos IV en los últimos 90 días.
Shock séptico
Pacientes hospitalizados por más de 5 días
Síndrome de dificultad respiratoria que requiere el uso de ventilación invasiva.
Paciente con falla renal.

Tabla realizada por Daniel Carrera, Información obtenida de: Kalil AC, Metersky ML, Klompas M. (2016)

### **Tratamiento empírico pacientes sin factores de riesgo**

- Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV cada 6 horas.
- Cefepime 2 g IV cada 8 horas.
- Levofloxacin 750 mg IV cada 24 horas.

### **Tratamiento empírico pacientes con factores de riesgo**

Se debe administrar una terapia triple para los microorganismos multidrogo resistente. (Klompas, 2018).

#### **Uno de los siguientes antibióticos.**

- Piperacillin-tazobactam 4.5 g IV cada 6 horas.
- Cefepime 2 g IV cada 8 horas.
- Ceftazidime 2 g IV cada 8 horas.
- Imipenem 500 mg IV cada 6 horas
- Meropenem 1 g IV cada 8 horas

#### **Además, agregamos uno de estos antibióticos.**

- Amikacina 15 to 20 mg/kg IV diario.
- Gentamicina 5 to 7 mg/kg IV diario.

#### **Además, agregamos uno de estos antibióticos.**

- Linezolid 600 mg IV cada 12 horas.
- Vancomicina 15 mg/kg IV (máximo 2 g) cada 8 to 12 horas

### **Tratamiento con resultados de antibiograma.**

Aquí se utilizará el antibiótico al cual sea más sensible el microorganismo identificado.

## Complicaciones.

**Tabla 15:** *Complicaciones.*

Derrame Pleural.
Absceso Pulmonar.
Neumotórax.
Pericarditis Purulenta.
Bacteriemia.

Tabla realizada por Andrea Tobar, Información obtenida de Anselmo Martín, Óscar de la Cruz, Guadalupe Pérez. (2017)

## Prevención.

**Tabla 16:** *Prevención.*

Lavado de manos con técnica adecuada.
La ingesta de alimentos se debe realizar con la cama incorporada, evitando la aspiración.
Incentivar la fisioterapia respiratoria.
Preferencia de la intubación orotraqueal en lugar de nasotraqueal.
Uso de tubos endotraqueales dotados de sistemas de aspiración de secreciones.
Lavado de la cavidad oral con clorhexidina en pacientes con ventilación mecánica.

Tabla realizada por Andrea Tobar, Información obtenida de: Emili Díaz, Ignacio Martín-Loeches, Jordi Vallés. (2013)

## **CAPITULO III. MÉTODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio Cohorte Prospectivo.

### **MUESTRA**

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

Se usaron como variables nivel de confianza del 95% y margen de error de 5%, con un tamaño poblacional de 129, se obtuvo un tamaño de la muestra de 97 pacientes. La muestra final de nuestro estudio fue de 98 pacientes.

### **PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA**

Se obtuvieron los datos de 98 historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 53 pacientes fueron del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 y 45 pacientes fueron del Hospital San Francisco de Quito IESS, previa autorización de dichas instituciones. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, creatinina sérica, pacientes con ITU o neumonía asociados a la atención de la salud en tratamiento con Imipenem, Vancomicina y/o Piperacilina/ tazobactam.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Edad entre 18-90 años.
- Diagnóstico de ITU Asociadas a la Atención de la Salud.
- Diagnóstico de Neumonía Asociadas a la Atención de la Salud.

- Pacientes tratados con Vancomicina, Piperacilina / Tazobactam o Imipenem.
- Tener creatinina inicial.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Insuficiencia Renal.

## **PLAN ANÁLISIS DE DATOS**

Se realizó una base de datos y se analizó las variables mediante el software de análisis predictivo IBM SPSS. Para el análisis descriptivo univariar de cada variable cuantitativa se utilizó media y mediana; para las variables cualitativas se utilizó frecuencias y porcentajes.

Se buscó como se altera la creatinina sérica mediante la T de student.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Comparar la creatinina sérica antes de iniciar el tratamiento antibiótico con la creatinina sérica al finalizar el tratamiento antibiótico en pacientes que cumplen los criterios de inclusión, hospitalizados en los servicios de Medicina Interna del Hospital De Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 y del Hospital San Francisco de Quito del IESS, en el periodo Octubre 2018 hasta Junio 2019.

### **Objetivos Específicos**

- Diferenciar el impacto de la creatinina sérica en pacientes con y sin comorbilidades tras la administración de los fármacos en estudio.

- Establecer la incidencia de nefrotoxicidad de Vancomicina, Imipenem y Piperacilina/tazobactam.
- Identificar de los fármacos en estudio, el que más afecta al funcionamiento del riñón tras su administración a pacientes con ITU o neumonía asociadas a la atención de la salud.

## **HIPÓTESIS**

**H<sub>1</sub>** La vancomicina causa un efecto nefrotóxico mayor que el Imipenem y la Piperacilina/ tazobactam.

**H<sub>0</sub>** La vancomicina causa un igual o menor efecto nefrotóxico que el Imipenem y la Piperacilina/ tazobactam.

## **ASPECTOS BIOÉTICOS**

Al ser un estudio que incluye recopilación de datos sin contacto con el paciente, solo utilizando las bases de datos de los hospitales, manteniendo en anonimato los datos personales de los pacientes, además de no incluir en el estudio menores de edad, no se aplicará un consentimiento informado. Basados en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que menciona en su literal #32 *“Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.”*

Se recolectó los datos de los registros del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 y del Hospital San Francisco de Quito del IESS, previa autorización de cada hospital y su comité de ética.

## **CAPITULO 7. RESULTADOS.**

La muestra fue recolectada en los hospitales ya descritos, el total de pacientes incluidos en la investigación fue de 98 de los cuales 45 pertenecen al HSFQ y los 53 restantes al HFFAA N°1. El total de pacientes con neumonía fue de 61 de los cuales 23 pacientes pertenecen al HSFQ y 38 pertenecen al HFFAA N°1 y pacientes con ITU fueron 37 de los cuales 22 fueron de HSFQ y 15 del HFFAA N°1. Se utilizó como marcador la creatinina en suero antes de iniciar el tratamiento como al finalizar el mismo.

**GRÁFICO 1:** *Distribución general de pacientes por hospital*

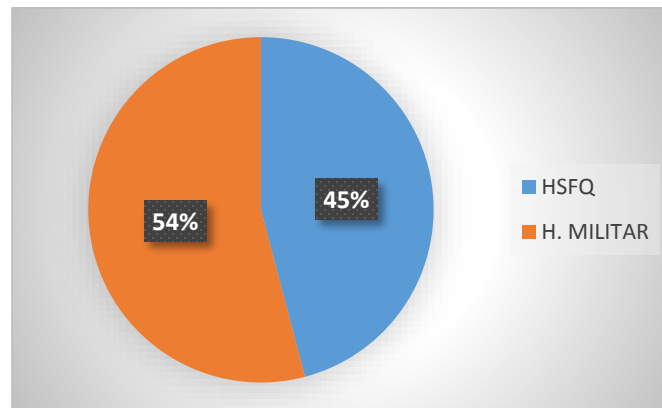


Gráfico realizada por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

**Gráfico 2:** *Distribución de pacientes con neumonía en cada hospital*

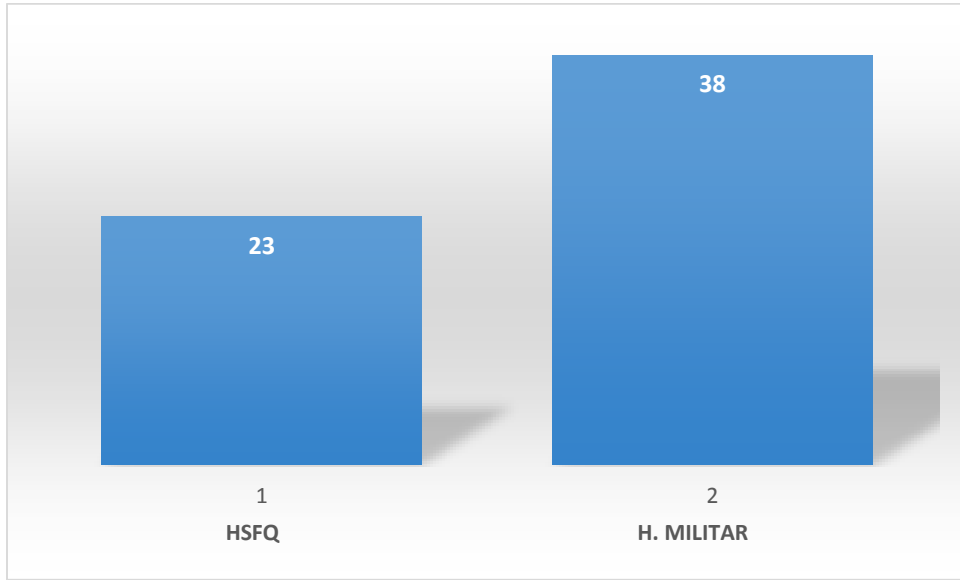


Gráfico realizada por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

**Gráfico 3:** *Distribución de pacientes de ITU en cada hospital*

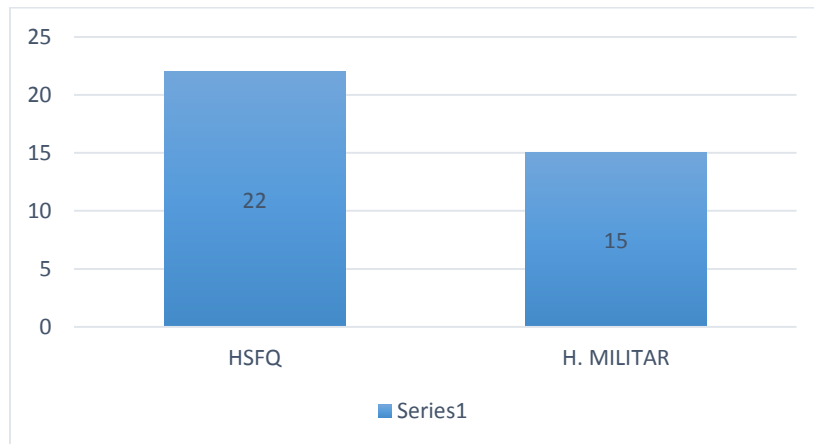


Gráfico realizada por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

## **Análisis de los grupos de edad con el valor de la creatinina**

La media de edad fue de 74 años  $\pm$  13 años con una mínima de 18 y una máxima de 90, se dividió a la muestra en grupos de edad de la siguiente manera:

- Edad < 65 años
- Edad  $\geq$  65 años

En la primera categoría tenemos 10 pacientes y en la segunda categoría tenemos 88 pacientes en total 98.

**Gráfico 4:** *Distribución de pacientes por grupo de edad.*

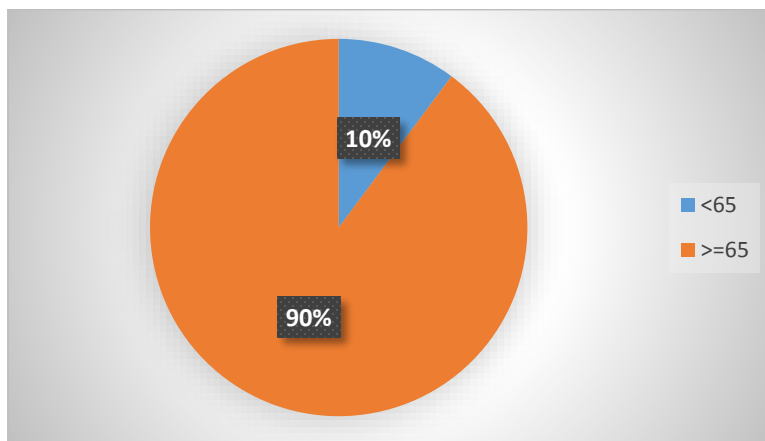


Gráfico realizada por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

En el primer grupo la media de la creatinina inicial fue de 0.69 mg/dL con una desviación estándar de 0.18 mg/dL y la media de la creatinina final fue de 0.71 mg/dL con una desviación estándar de 0.32 mg/dL, la diferencia de ambas medias es de 0.15 mg/dL dando como resultado una diferencia estadísticamente significativa ( $t = 2,05$ ,  $n = 10$ ,  $p = 0,03$ )

En el segundo grupo la media de la creatinina inicial fue de 0.98 mg/dl con una desviación estándar de 0.40 mg/dl y la creatinina final de 1.13 mg/dl con una desviación estándar de 0.52 mg/dl, la diferencia de ambas medias es de 0.12 mg/dl dando como resultado una diferencia estadísticamente significativa ( $t = 3.28$ ,  $n = 88$ ,  $p = 0,001$ ).

#### **Análisis del género con el valor de la creatinina.**

En cuanto al género en el estudio se incluyeron 42 hombres con una media de edad de 69 años  $\pm$  18 años y 56 mujeres con una media de edad de 78 años  $\pm$  6 años, además el grupo más afectado en cuanto al nivel de creatinina son las mujeres con una media de la creatinina inicial de 0,95 mg/dl y una media de la creatinina final de 1,17 mg/dl con una diferencia de entre ambas de 0,21 mg/dl ( $t = 3,75$ ,  $n = 56$ ,  $p = 0,000$ ), mientras que en los hombres la media de la creatinina inicial de 0,92 mg/dl y una media de la creatinina final de 0,98 mg/dl con una diferencia de entre ambas de 0,061 mg/dl ( $t = 1,028$ ,  $n = 43$ ,  $p = 0,310$ ) siendo no estadísticamente significativo en los hombres mientras que en el grupo de las mujeres fue estadísticamente significativo.

#### **Gráfico 5: Clasificación por género**

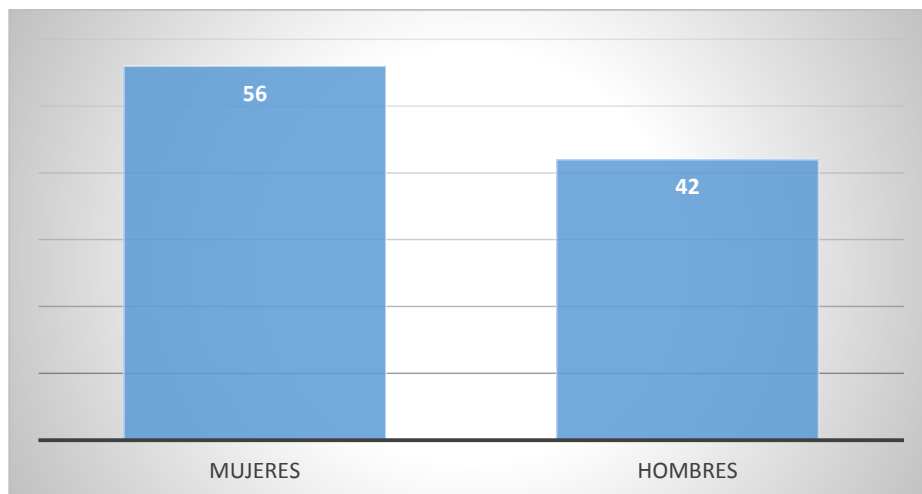


Gráfico realizado por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

### **Análisis del antibiótico más usado en Neumonía asociado a la atención de la Salud**

De los 98 pacientes incluidos en el estudio 61 pacientes tienen diagnóstico de Neumonía, en los cuales se utilizó Piperacilina/ tazobactam en 34 pacientes (55,7%), 19 pacientes se utilizó vancomicina (31,1%) y 8 pacientes se utilizó Imipenem (13,1%)

**Gráfico 6:** *Antibióticos utilizados en Neumonía*

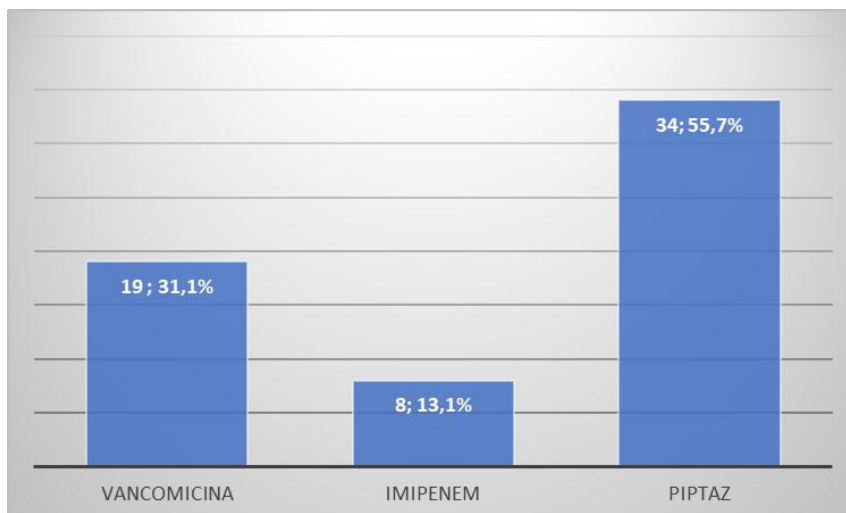


Gráfico realizado por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

### **Análisis del antibiótico más usado en ITU Asociado a la atención de la Salud**

De los 98 pacientes incluidos en el estudio 37 pacientes tienen diagnóstico de ITU, en los cuales se utilizó Piperacilina/ tazobactam en 16 pacientes (43,2%), 11 pacientes se utilizó vancomicina (29,7%) y 10 pacientes se utilizó Imipenem (27,1%)

**Gráfico 7:** *Antibióticos utilizados en ITU*

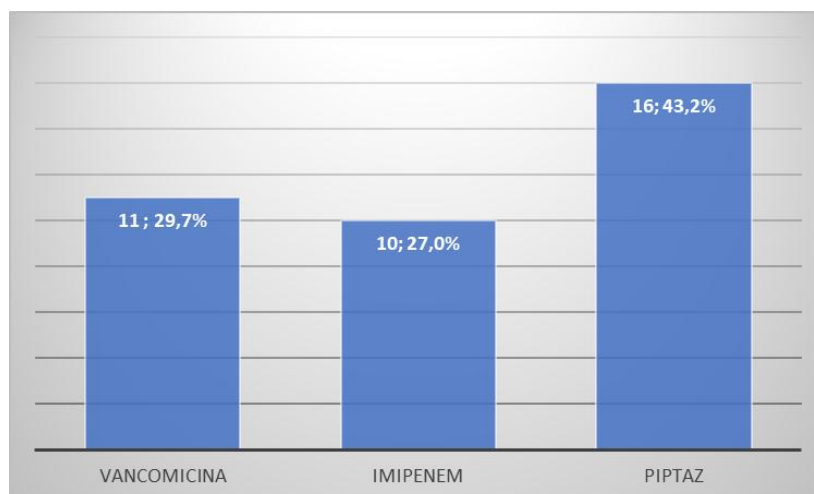


Gráfico realizado por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

### **Análisis del efecto nefrotóxico de los antibióticos**

En nuestro análisis utilizamos T de student para comparar los diferentes antibióticos y encontrar el que mayor efecto nefrotóxico presenta. Se analizará cada uno de los antibióticos individualizados en cada enfermedad.

En los pacientes diagnosticados con neumonía asociado a la atención de la salud la media de la creatinina sérica inicial es de 1,03 mg/dl con una desviación estándar de 0,45 mg/dl, tras la administración de los antibióticos investigados la media de la creatinina sérica final es de 1,24 mg/dl con una desviación estándar de 0,59 mg/dl, aplicando una T de student se correlaciona la creatinina inicial con la creatinina final con lo cual se obtiene una diferencia de 0,20 mg/dl dando como resultado una diferencia estadísticamente significativa ( $t = 3,404$ ,  $n = 61$ ,  $p = 0,001$ )

### **TABLA 17: Resultados**

ENFERMEDAD	CREATININA INICIAL	CREATININA FINAL	DIFERENCIA	RESULTADOS
Neumonía Asociado a la atención de la salud	1,03 mg/dl	1,24 mg/dl	0,20 mg/dl	t = 3,404, n = 61, p = 0,001

Tabla realizada por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

Se aplicó una T de student para comprar cada uno de los medicamentos en la neumonía asociado a la atención de la salud con lo cual se obtuvieron los siguientes resultados.

Con el uso de la Vancomicina la media de la creatinina sérica inicial es de 0,95 mg/dl con una desviación estándar de 0,35 mg/dl, tras la administración de vancomicina la media de la creatinina sérica final es de 1,28 mg/dl con una desviación estándar de 0,72 mg/dl, aplicando una T de student se correlaciona la creatinina inicial con la creatinina final con lo cual se obtiene una diferencia de 0,32 mg/dl dando como resultado una diferencia estadísticamente significativa (t = 2,61, n = 19, p = 0,018)

Con el uso de la Imipenem la media de la creatinina sérica inicial es de 0,80 mg/dl con una desviación estándar de 0,36 mg/dl, tras la administración de Imipenem la media de la creatinina sérica final es de 1,18 mg/dl con una desviación estándar de 0,61 mg/dl, aplicando una T de student se correlaciona la creatinina inicial con la creatinina final con lo cual se obtiene una diferencia de 0,37 mg/dl dando como resultado una diferencia estadísticamente significativa (t = 2,45, n = 8, p = 0,04)

Con el uso de la Piperacilina/ tazobactam la media de la creatinina sérica inicial es de 1,13 mg/dl con una desviación estándar de 0,50 mg/dl, tras la administración de Piperacilina/ tazobactam la media de la creatinina sérica final es de 1,23 mg/dl con una desviación estándar de 0,51 mg/dl, aplicando una T de student se correlaciona la

creatinina inicial con la creatinina final con lo cual se obtiene una diferencia de 0,10 mg/dl dando como resultado una diferencia estadísticamente no significativa ( $t = 1,37$ ,  $n = 34$ ,  $p = 0,179$ )

**TABLA 18: Resultados**

<b>Neumonía Asociado a la atención de la salud</b>				
<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>CREATININA INICIAL</b>	<b>CREATININA FINAL</b>	<b>DIFERENCIA</b>	<b>RESULTADOS</b>
IMIPENEM	0,80 mg/dl	1,18 mg/dl	0,37 mg/dl	$t = 2,45$ , $n = 8$ , $p = 0,04$
VANCOMICINA	0,95 mg/dl	1,28 mg/dl	0,32 mg/dl	$t = 2,61$ , $n = 19$ , $p = 0,018$
Piperacilina/ tazobactam	1,13 mg/dl	1,23 mg/dl	0,10 mg/dl	$t = 1,37$ , $n = 34$ , $p = 0,179$

Tabla realizada por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

En los pacientes diagnosticados con ITU asociada a la atención de la salud la media de la creatinina sérica inicial es de 0,79 mg/dl con una desviación estándar de 0,25 mg/dl, tras la administración de los antibióticos investigados la media de la creatinina sérica final es de 0,85 mg/dl con una desviación estándar de 0,21 mg/dl, aplicando una T de student se correlaciona la creatinina inicial con la creatinina final con lo cual se obtiene una diferencia de 0,05 mg/dl dando como resultado una diferencia estadísticamente no significativa ( $t = 1,20$ ,  $n = 37$ ,  $p = 0,23$ )

**TABLA 19: Resultados**

<b>ENFERMEDAD</b>	<b>CREATININA INICIAL</b>	<b>CREATININA FINAL</b>	<b>DIFERENCIA</b>	<b>RESULTADOS</b>
ITU Asociada a la atención de la salud	0,79 mg/dl	0,85 mg/dl	0,05 mg/dl	$t = 1,20$ , $n = 37$ , $p = 0,23$

Tabla realizada por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

Se aplicó una T de student para comprar cada uno de los medicamentos en la ITU asociada a la atención de la salud con lo cual se obtuvieron los siguientes resultados.

Con el uso de la Vancomicina la media de la creatinina sérica inicial es de 0,86 mg/dl con una desviación estándar de 0,27 mg/dl, tras la administración de vancomicina la media de la creatinina sérica final es de 0,94 mg/dl con una desviación estándar de 0,17 mg/dl, aplicando una T de student se correlaciona la creatinina inicial con la creatinina final con lo cual se obtiene una diferencia de 0,08 mg/dl dando como resultado una diferencia estadísticamente no significativa ( $t = 0,79$ ,  $n = 11$ ,  $p = 0,44$ )

Con el uso de la Imipenem la media de la creatinina sérica inicial es de 0,72 mg/dl con una desviación estándar de 0,24 mg/dl, tras la administración de Imipenem la media de la creatinina sérica final es de 0,79 mg/dl con una desviación estándar de 0,07 mg/dl, aplicando una T de student se correlaciona la creatinina inicial con la creatinina final con lo cual se obtiene una diferencia de 0,072 mg/dl dando como resultado una diferencia estadísticamente no significativa ( $t = 0,79$ ,  $n = 10$ ,  $p = 0,44$ )

Con el uso de la Piperacilina/ tazobactam la media de la creatinina sérica inicial es de 0,74 mg/dl con una desviación estándar de 0,25 mg/dl, tras la administración de Piperacilina/ tazobactam la media de la creatinina sérica final es de 0,86 mg/dl con una desviación estándar de 0,25 mg/dl, aplicando una T de student se correlaciona la creatinina inicial con la creatinina final con lo cual se obtiene una diferencia de 0,12 mg/dl dando como resultado una diferencia estadísticamente significativa ( $t = 2,02$ ,  $n = 16$ ,  $p = 0,03$ )

**TABLA 20:** *Resultados*

<b>ITU Asociada a la atención de la salud</b>				
<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>CREATININA INICIAL</b>	<b>CREATININA FINAL</b>	<b>DIFERENCIA</b>	<b>RESULTADOS</b>
Piperacilina/ tazobactam	0,74 mg/dl	0,86 mg/dl	0,12 mg/dl	(t = 2,02, n = 16, p = 0,03)
Imipenem	0,72 mg/dl	0,79 mg/dl	0,07 mg/dl	t = 2,45, n = 8, p = 0,44
Vancomicina	0,86 mg/dl	0,94 mg/dl	0,08 mg/dl	t = 0,79, n = 11, p = 0,44

Tabla realizada por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

Analizando los datos por hospitales pudimos encontrar que en el Hospital San Francisco de Quito la media de las creatininas iniciales es 0.97 mg/dL con una desviación estándar de 0.41 mg/dL y la media de las creatininas finales es de 1,04 mg/dL con una desviación estándar de 0.42 mg/dL, por otro lado, en el Hospital de las Fuerzas Armadas N°1 la media de las creatininas iniciales es 0.92 mg/dL con una desviación estándar de 0.40 mg/dL y la final es de 1.13 mg/dL con una desviación de 0.48 mg/dL.

**TABLA 21:** *Resultados*

<b>HOSPITAL</b>	<b>CREATININA INICIAL</b>	<b>CREATININA FINAL</b>	<b>DIFERENCIA</b>
HSFQ	0.97 mg/dL	1,04 mg/dL	0,07 mg/dl
HOSPITAL FF.AA	0.92 mg/dL	1.13 mg/dL	0,21 mg/dl

Tabla realizada por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

En la investigación las comorbilidades más prevalentes de los pacientes fueron Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus tipo II, por lo cual realizamos una correlación para conocer si las comorbilidades aumentaban el riesgo de nefrotoxicidad.

Se realizó tres grupos de estudio hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II y un grupo con ambas comorbilidades juntas, para la cual se realizó la prueba de anova encontrando diferencias estadísticamente significativas con respecto al incremento de la creatinina entre los grupos ( $F=2,90$ ,  $p= 0,03$ ), posterior realizamos una prueba de significación de Tukey con lo cual el grupo que mayor incremento la creatinina fue el grupo con ambas comorbilidades con un aumento de 0,48 mg/dl, luego le sigue el grupo de los pacientes con Diabetes Mellitus con un incremento de 0,08 mg/dl y finalmente el grupo de pacientes con Hipertensión Arterial con un incremento de 0,03 mg/dl

**Gráfico 8:** *Correlación entre el aumento de las creatininas y las comorbilidades*

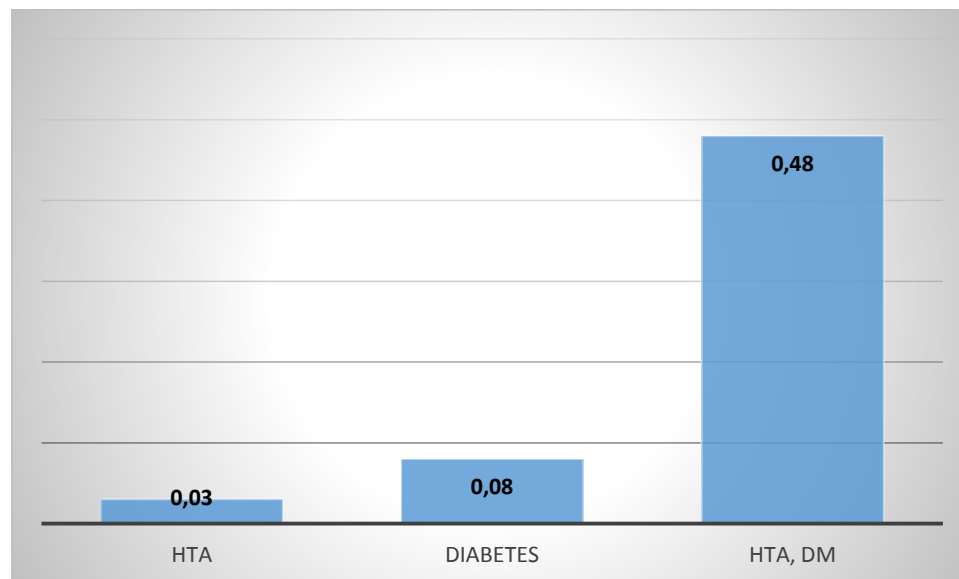


Gráfico realizado por Daniel Carrera y Andrea Tobar, obtenido del Hospital San Francisco de Quito IESS y Hospital de la FF.AA. N°1

#### **Análisis de la duración del tratamiento con el valor de la creatinina.**

Al analizar la relación de la duración del tratamiento con la elevación de la creatinina la media de la duración del tratamiento en la Neumonía fue de 9 días, mientras que en la ITU la media

de la duración del tratamiento fue de 7 días, para el análisis de estas variables realizamos una correlación de Spearman donde no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos (n=98; p= 0,42)

## **CAPITULO 8. DISCUSIÓN**

El estudio se realizó en el departamento de Medicina Interna del Hospital De Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 y del Hospital San Francisco de Quito del IESS, dentro del periodo Octubre 2018 hasta Junio 2019, donde se incluyeron todos los pacientes con diagnósticos de ITU y neumonía asociadas a la atención de la salud tratados con Imipenem, Vancomicina y/o Piperacilina/tazobactam y que cumplían con los criterios de inclusión de la investigación.

La población total de estudio fueron 98 pacientes, 42 de ellos fueron hombres y 56 fueron mujeres con una media de edades de 69 años  $\pm$  18 años y 78 años  $\pm$  6 años , respectivamente.

En la revisión bibliográfica realizada sobre el efecto nefrotóxico de estos antibióticos encontramos que Cortés, J. demuestra en su artículo que la nefrotoxicidad de la vancomicina oscila entre el 7 y 16% mientras que del Imipenem y Piperacilina/tazobactam no se encontraron resultados concluyentes por lo cual recomiendan realizar más investigaciones. Por lo tanto al realizar nuestra investigación encontramos que el grupo de pacientes diagnosticados de neumonía asociada a la atención de la salud el fármaco que mayor efecto nefrotóxico tuvo fue el Imipenem con una diferencia entre las medias de la creatinina inicial y final de 0,37 mg/dl (t=2,45, n=8, p=0,04), seguido de la Vancomicina con una diferencia entre las medias de la creatinina inicial y final de 0,32 mg/dl (t=2,61, n=19, p=0,01) y

finalmente la Piperacilina/ tazobactam en el cual no se encontró una diferencia estadísticamente significativo ( $t=1,37$ ,  $n=34$ ,  $p=0,17$ ); Mientras que en los pacientes con ITU asociada a la atención de la salud se encontró que la Piperacilina/ tazobactam tuvo el mayor efecto nefrotóxico con un valor entre las medias de la creatinina inicial y final de  $0,12$  mg/dl ( $t=2,02$ ,  $n=16$ ,  $p=0,03$ ), mientras que la Vancomicina y el Imipenem no arrojaron resultados estadísticamente significativos ( $t=0,79$ ,  $n=11$ ,  $p=0,44$ ) y ( $t=0,79$ ,  $n=10$ ,  $p=0,44$ ) respectivamente.

Realizamos una revisión bibliográfica de cada uno de los antibióticos en estudio para analizar el efecto nefrotóxico de cada uno de ellos reportado en la literatura para compararlo con nuestra investigación, encontrando que Cliff Rutter y colaboradores en su artículo mencionan que se reportó un 27% de daño renal en aquellos pacientes que se administró vancomicina; Kadomura y colaboradores reportan que la combinación de Piperacilina/tazobactam más vancomicina producen un mayor efecto nefrotóxico y que la Piperacilina/tazobactam ocasionó nefrotoxicidad con una incidencia del 18.2% en pacientes adultos mayores; finalmente no se han realizado estudios específicos del efecto nefrotóxico del Imipenem, y lo único que se reporta en el literatura como lo menciona Morales J. en su artículo drogas nefrotóxicas, al Imipenem se lo colocan en la lista de drogas que producen daño renal y por lo tanto en los pacientes adultos mayores o con antecedentes de insuficiencia renal para utilizar estos medicamentos nefrotóxicos la dosis debería ser calculada en relación a su filtrado glomerular para disminuir el riesgo de nefrotoxicidad.

En nuestra investigación se analizó también el impacto que tiene las comorbilidades (Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus tipo II) en la función renal tras la

administración de los antibióticos en estudio realizando una prueba de Anova se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ( $F= 2,90$ ,  $p=0,03$ ), además los pacientes que presentaron ambas comorbilidades tuvieron un aumento mayor de la creatinina final en relación con los pacientes que solo presentaron una de las comorbilidades. Estos resultados concuerdan con la bibliografía, como lo menciona Erdman y colaboradores en su artículo donde reportaron que la diabetes como tal es un factor de riesgo para cualquier alteración en el filtrado glomerular.

## **CAPITULO 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **9.1 CONCLUSIONES**

- No se demostró la hipótesis nula de la investigación “La vancomicina causa un efecto nefrotóxico mayor que el Imipenem y la Piperacilina/ tazobactam.” ya que el Imipenem fue el medicamento que mayor efecto nefrotóxico presento en la investigación.
- En el grupo de pacientes con neumonía asociada a la atención de la salud se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la creatinina inicial y final.
- En el grupo de pacientes con ITU asociada a la atención de la salud no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la creatinina inicial y final.
- En el grupo de pacientes con neumonía asociada a la atención de la salud el fármaco con mayor efecto nefrotóxico es el Imipenem seguido por la Vancomicina.
- En el grupo de pacientes con neumonía asociada a la atención de la salud el fármaco que no produjo efecto nefrotóxico es la Piperacilina/ tazobactam.
- En el grupo de pacientes con ITU asociada a la atención de la salud el único fármaco que demostró tener efecto nefrotóxico es la Piperacilina/ tazobactam

- En el grupo de pacientes con ITU asociada a la atención de la salud los fármacos que no produjeron efecto nefrotóxico son la Vancomicina y el Imipenem.
- En el estudio se demostró que los pacientes con 2 comorbilidades (Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus tipo II) tuvieron un aumento mayor de la creatinina final en relación con los pacientes que solo presentaron una de las comorbilidades.

## **9.2 RECOMENDACIONES**

- Se debería establecer la función renal anticipadamente calculando el clearance de creatinina para calcular la dosis adecuada del antibiótico.
- Explicar a los pacientes y familiares sobre los efectos adversos de cada fármaco utilizando un lenguaje claro y simple.
- Tener en consideración las interacciones medicamentosas que potencian el efecto nefrotóxico o aumentan la concentración en plasma de sustancias nefrotóxicas.
- Hidratar al paciente por vía endovenosa en aquellos casos de tóxicos que se potencian con la deshidratación: utilizar solución salina fisiológica o lactato Ringer antes y después de la administración del fármaco.
- Realizar un control de la función renal mediante la obtención de los valores de creatinina al mes posterior a la administración de los medicamentos conocidos como nefrotóxicos, con el fin de poder conocer si los medicamentos tuvieron algún efecto nefrotóxico sobre nuestro paciente.

## CAPITULO 10. BIBLIOGRAFÍA

- Akeau, U. (2014). Epidemiología de las infecciones asociadas a la atención en salud. Conceptos básicos de control de infecciones (capítulo III). Irlanda: editorial International Federation of Infection Control.
- Andrade, A. (2011). Antibioticoterapia en las infecciones graves. Revista Scielo. Recuperado el 23 de enero del 2019 de <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n1/a06v28n1.pdf>
- Anmat (Centro colaborador de la Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica Argentina). (2012) Imipenem. Recuperado el 14 de Enero del 2019 de: [www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c052.htm](http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c052.htm)
- Anselmo Martín, Óscar de la Cruz, Guadalupe Pérez. (2017). Complicaciones de la neumonía: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pnoneumotórax. *Protoc diagn ter pediatr.* 127-146p.
- Aranzamendi M, Calderón N, Challa U. (2016) Creatinina. Recuperado el 20 de octubre del 2018 de <https://www.monografias.com/trabajos109/cretinina/cretinina.shtml>
- Calderon E. (2017). Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un
- Calle, C. (2016) Imipenem. Recuperado el 14 de Enero del 2019 de: <https://salud.es/medicamento/imipenem/>
- Cétola V. (2000). Método cinético para la determinación de creatinina en suero, plasma u orina. Argentina: Wiener lab.

- Challa U. (2017). Creatinine Clearance. Mayo Clinic. Recuperado el 23 de octubre del 2018 del <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Overview/8500>
- Cortés, J. (2011). Consensus for antimicrobial use in critically ill patients with renal failure or at risk of suffering it. Bogota. Colombia
- Dugdale, D. (2017). Examen de Depuración de la creatinina. MedlinePlus Medical Encyclopedia. Recuperado el 22 de octubre del 2018 de <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003611.htm>
- Emili Díaz, Ignacio Martín-Loeches, Jordi Vallés. (2013). Neumonía Nosocomial. Elsevier. Barcelona, España
- Enfoque multidisciplinario para casos no complicados. Recuperado el 19 de abril del 2019 de <https://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2013/hi131c.pdf>
- Erasmus. (2017). Anatomía y Fisiología del Riñón. Recuperado el 03 de Octubre del 2018 de: <http://es.kidney.erasmusnursing.net/>
- Erasmus. (2017). Reabsorción Tubular. Recuperado el 14 de Octubre del 2018 de: <http://es.kidney.erasmusnursing.net/content/2-2-la-fisiologia-del-rinon/2-2-2-la-reabsorcion-tubular/>
- Fumi Karino. (2014). Nephrotoxicity Induced by Piperacillin–Tazobactam in Late Elderly Japanese Patients with Nursing and Healthcare Associated Pneumonia. Recuperado el 19 de Agosto de 2019 de [file:///C:/Users/Andre/Downloads/37\\_b14-00362%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Andre/Downloads/37_b14-00362%20(1).pdf)
- Gali, Z. (2012). Neumonía asociada a cuidados médicos. Revista Scielo. Recuperado el 19 de febrero de 2019 de: [www.sld.cu/.../pdf/.../neumoniasociadaacuidadosmedicos.pdf](http://www.sld.cu/.../pdf/.../neumoniasociadaacuidadosmedicos.pdf)

- Gilbert D, Moellering R. (2013). Guías Sanford para el Tratamiento Antimicrobiano. ITU complicada. Pags 65-66.
- Goodman & Gillman. (2015). Farmacología Básica y Clínica. (13° Edición) McGraw-Hill Editorial: México.
- Goodman & Gillman. (2015). Farmacología Básica y Clínica. (13° Edición) McGraw-Hill Editorial: México.
- Guyton, H. (2012). Fisiología Médica. España: Elsevier.
- Guzmán, S & Elizondo, R. (2018). Anatomía Humana en Casos Clínicos. México: Panamericana.
- Humv Farma. (2017). Guía de administración de medicamentos. Recuperado el 24 de enero del 2019 de [http://www.humv.es/webfarma/Informacion\\_Medicamentos/Guia\\_admin\\_parent/M\\_172.htm](http://www.humv.es/webfarma/Informacion_Medicamentos/Guia_admin_parent/M_172.htm)
- Infección del tracto urinario y manejo antibiótico (2006). Recuperado el 22 de abril del 2019 de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a06v23n1>
- Kadomura et al. Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences (2019) Higher incidence of acute kidney injury in patients treated with piperacillin/ tazobactam than in patients treated with cefepime: a single-center retrospective cohort study. Recuperado el 19 de agosto del 2019 de <https://doi.org/10.1186/s40780-019-0142-6>
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M. (2016). Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society.

- Klompas M. (2018). Treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. Uptodate. Recuperado el 24 de marzo de 2019 de: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults?search=neumonia%20nosocomial&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H3689773133](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults?search=neumonia%20nosocomial&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3689773133)
- Lara, B; Vásquez, P. (2018). Neumonías asociadas a los cuidados de salud y nuevas guías clínicas. Revista Chilena de Medicina Intensiva. Vol 33(1): 41-47.
- Lifshitz Guinzberg A. (2010). Diagnóstico y tratamiento antibacteriano de Infecciones de vías urinarias. Recuperado el 19 de abril del 2019 de [https://cmu.org.mx/media/cms\\_page\\_media/57/GUIAS\\_MAPPA\\_IVU.pdf](https://cmu.org.mx/media/cms_page_media/57/GUIAS_MAPPA_IVU.pdf)
- Mañes, S y colaboradores. (2015). Incidencia de nefrotoxicidad en pacientes monitorizados en tratamiento con vancomicina. Madrid, España
- Martínez Díaz C. fisiopatología de la infección urinaria. Recuperado el 18 de abril del 2019 de <http://revistas.ucm.es/index.php/CLUR/article/viewFile/CLUR9797110051A/1459>
- Moore. (2013). Anatomía con orientación clínica. Barcelona: Wolters Kluwer.
- Morales J, (2010) Drogas Nefrotoxicas. Revista Médica Clínica Las Condes. Santiago, Chile.
- Nair G, Niederman M. (2015). Ventilator associated pneumònia: present understanding and ongoing debates. Intensive Care Med;41:34-38.
- Netter, F. (2011). Atlas de Anatomía Humana. España: Elsevier.

- Organización Panamericana de la Salud. (2012). Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas a la atención de la salud. OPS: EEUU
- Otaíza, F. (2017). Elementos básicos de los programas de prevención de infecciones asociadas a la atención en salud. Minsal: Chile
- Pediamécum (2015). Dosificación e información de medicamentos. Recuperado el 23 de enero del 2019 de: <http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Vancomicina.pdf>
- Perazzi, B. (2011) Creatinina en sangre: calidad analítica e influencia en la estimación del Índice de Filtrado Glomerular. Scielo. Recuperado el 22 de octubre del 2018 de: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572011000200003](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572011000200003)
- Pérez Rojo R, Moreno Zabaleta R, Alvarez González CJ. (2014). Neumonía Nosocomial. En Patología Respiratoria. Manual de Actuación. Madrid. Capítulo 27. Pags 189-199.
- Rakesh V, (2013) Creatinine Clearance. Medscape. Recuperado el 23 de octubre del 2018 de: <http://emedicine.medscape.com/article/2117892-overview>
- Vademécum (2014). Guía clínica sobre fármacos. Recuperado el 23 de enero del 2019 de: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/v004.htm>
- Vélez Q. J. (2018). Vancomycin-Associated Acute Kidney Injury with a Steep Rise in Serum Creatinine. Recuperado el 19 de agosto del 2019 de <file:///C:/Users/Andre/Downloads/vanco%202.pdf>
- Walead, L. (2017). Kidney Anatomy. Adam. Recuperado el 14 de Octubre del 2018 de: <http://printer->

[friendly.adam.com/content.aspx?productId=117&pid=1&gid=001272&c\\_custid=81](http://friendly.adam.com/content.aspx?productId=117&pid=1&gid=001272&c_custid=81)

5