



## Revisión

### Antibióticos en pacientes críticos.

**Disanto, Omar Antonio; Gorodner, Alejandro Aron; Gotusso, Nurya; Maurel, Jorge**

#### INTRODUCCIÓN

El tratamiento antibiótico empírico adecuado ha sido un desafío desde siempre en Cuidados Intensivos.

Se define como el empleo de al menos un antibiótico con actividad in Vitro contra todos los microorganismos aislados en el paciente (1).

Los últimos años numerosos estudios han demostrado la importancia en el pronóstico de un tratamiento antibiótico inicial adecuado en infecciones graves.

Hemos analizado también la eficacia y la eficiencia de los cuidados intensivos y la eficacia es inobjetable, pero la eficiencia no es óptima.

El Grupo Argentino para el Estudio, Difusión e Investigación de la Sepsis (GAEDIS), demostró poca adhesión a las guías de las campañas sobreviviendo a la sepsis en un estudio sobre 14 Unidades de Cuidados Intensivos Polivalentes del País.

El tratamiento antibiótico inicial no es sólo un determinante fundamental de la mortalidad, sino que también condiciona la aparición de patógenos resistentes (4) y además incluso de que la probabilidad de progresión de la sepsis secundaria a bacteriemia por bacilos gramnegativos hacia el shock séptico que se ve reducida hasta en un 50% en los pacientes que reciben un tratamiento inicial adecuado (5). Hay que definir con mayor precisión los factores que condicionan la influencia en la supervivencia. La definición de tratamiento empírico adecuado añade la necesidad de su precocidad (6) y requerir no sólo susceptibilidad in Vitro, sino también in vivo. Factores como la dosis, la penetración de los antibióticos en los tejidos, peculiaridades farmacocinéticas, fármaco dinámicas de los pacientes críticos, y otras (4,7,8). Otros factores asociados al paciente como la minimización de los efectos tóxicos, cobran especial importancia, al encontrarse en ocasiones en situación crítica. (Hernández y Rello) (71).

La mayor parte de los estudios se han realizado en pacientes con neumonías asociadas a la ventilación mecánica. En el paciente séptico los esfuerzos se han centrado en el manejo de pacientes neutropénicos. En el año 2001 se publicaron las guías de actuación europeas en pacientes sépticos. (9) en la que sorprendentemente se encontraba mayor evidencia científica en decisiones terapéuticas de menor relevancia, que en la antibioticoterapia.

Se ha producido un cambio en el patrón microbiológico en pacientes sépticos en la década del 80, con reducción de bacilos Gram negativos y aumento de cocos Gram positivos.

Los focos de sepsis fueron variando. En los 80 los focos más frecuentes eran del intraabdominal y del tracto urinario, desde 1990 el pulmón llevó un 27 al 36%. (10,12) y el torrente sanguíneo con infecciones primarias en un 20% de los casos (13).

En sepsis grave, un tratamiento empírico mejoró la mortalidad en los casos de bacteriemia por gramnegativos (17) y candidemias (18). En paciente con shock séptico los bacilos gramnegativos son los agentes patógenos causantes de un mayor número de muertes. (12).

En una serie pacientes con shock séptico 35% de ellos secundarios a cocos grampositivos se observó un descenso de mortalidad de hasta 39% al aplicar inicialmente el tratamiento adecuado (19).



La mortalidad en sepsis se halla alrededor del 10 al 30%, la de sepsis grave en un 20 al 50% y la de shock séptico en 45 al 60% en estudios epidemiológicos de la década noventa (21). Van der Berghe y col publicaron que pacientes críticos con glucemias controladas ente 80 y 110 mg>/dl mostraban una reducción de la mortalidad del 20 al 10%. Obteniendo mayor beneficio en pacientes con síndrome de disfunción orgánica múltiple de origen séptico y bacteriémicos hasta un 46 % de reducción de la mortalidad (23).

En el estudio GAEDIS las etiologías más frecuentes en 14 Unidades de cuidados intensivos de argentinas fueron las respiratorias e intradominales.

Los componentes fundamentales del manejo de los pacientes sépticos apuntan a actitudes diagnósticas precoces, el no retraso del inicio antibiótico y no esperar los resultados microbiológicos (2).

Un 24 a 35 % de pacientes son tratados de forma inadecuada inicialmente con neumonía asociadas a la ventilación mecánica (NAVIM) (3) y (2).

Una mortalidad del 20 al 50% presentan los pacientes con NAVIM tratados adecuadamente, la optimización del tratamiento antibiótico inicial supera con creces el de cualquier otra medida estudiada hasta la actualidad.

### **TRATAMIENTO ADECUADO**

La presencia de gérmenes resistentes es causa de tratamiento inadecuado en menos del 20% de los casos (6).

La causa más frecuente tratamiento inicial inadecuado en pacientes con NAVIM es el retraso motivado por la tardanza en prescribirlo. Existen múltiples estudios que objetivan la mejoría en paciente con NAVIM en la que se indica precozmente tratamiento antibiótico empírico. (2,3, 24 y 25).

La resistencia a los antibióticos constituye la causa más importante fracaso, especialmente infecciones causada por bacilos gramnegativos resistentes a cefalosporinas de tercera generación; los *Staphylococcus aureus* resistente la meticilina (MARS) y enterococo resistente a la vancomicina (4).

Hay que conocer el patrón microbiológico de cada servicio o cada unidad.

Gorodner, Disanto y col en un estudio retrospectivo de 863 pacientes, hallaron que 169 estaban infectados y de ellos el 47% por bacilos Gram Negativos (*Escherichia Coli*) y el 33,2% cocos Gram positivos, el resto por *Cándida albicans* y anaerobios. Pero está claro que nuestro patrón microbiológico aún contiene en primer lugar a bacilos gram negativos.

La política propia de cada centro modifica el desarrollo de las infecciones (26,28). Los antibióticos empíricos deben tener actividad in vitro contra el germen causal.

Es necesario iniciar el tratamiento antibiótico empírico con una cobertura de amplia que abarque las etiologías más frecuentes y graves que se presentan en cada unidad y sus gérmenes. Recurriendo incluso a combinaciones.

La combinación antibiótica sinérgica no ha demostrado beneficio clínico en el tratamiento empírico de sepsis de origen desconocido (29,30).

La asociación de un aminoglucósido al tratamiento empírico que aumenta el riesgo de insuficiencia renal por toxicidad (31,32). Salvo en los casos de neutropenia.

La monoterapia en infección por *Pseudomonas* y episodios de NAVIM, ha demostrado mayor tasa de fracaso clínico desarrollo de resistencias y aumento de la mortalidad (34), sobre todo en neumonía por *pseudomonas* asociadas a bacteriemia (33).



Otro ejemplo son las bacteriemias por *Klebsiella* (36) y las infecciones por *Serratia* y *Enterobacter* spp que constituyen la causa de un 6% de las infecciones nosocomiales y hasta un 11% de los casos de neumonía hospitalaria. Presentan una alta tendencia a crear resistencia con tasas de hasta 34 % a cefalosporinas de tercera generación. Las cepas con esta resistencia mostraron aumento en la mortalidad de hasta 46% (37,38).

La cobertura empírica con glucopéptidos de cocos grampositivos en pacientes con sepsis grave sólo se recomiendan en caso de sospecha de sepsis relacionadas con catéteres o centros con alta prevalencia de MARSa siempre que el paciente presente el antecedente de medicación previa (28).

Disanto y col observaron que los pacientes que presentaban bacteriemia, tuvieron mayor requerimiento de asistencia respiratoria mecánica, aumento de estadía en cuidados intensivos y mayor mortalidad.

Antifúngicos empíricos no están indicados en pacientes sépticos no neutropénicos, solo en los sometidos a trasplantes hepáticos a pancreáticos y pacientes con perforación intestinal prolongada (40) Gorodner y col hallaron 8 %.

Las infecciones polimicrobianas, como pueden ser las originadas en abdomen y pelvis han recibido asociación de aminoglucósidos y antibióticos con efectividad anti- anaeróbica en pacientes sépticos con una respuesta clínica del 50% y una mortalidad del 20% (41).

La asociación de tres antibióticos no sólo no ha demostrado beneficio clínico, sino que aumenta la toxicidad medicamentosa de forma significativa y añade toxicidad hepática (36).

La prevención de aparición resistencias y sobreinfecciones bacterianas son variable según las diferentes combinaciones antibióticas.

La carga antibiótica previa de cada paciente condiciona de forma independiente la probabilidad de presencia de infección por un germen resistente (8,27).

Hay que tener en cuenta el potencial que ciertos microorganismos presentan para crear resistencias cruzadas (44). Los enterococos desarrollan resistencia cruzada a las cefalosporinas de tercera generación con la vancomicina (45). Otros ejemplos constituyen las cefalosporinas y carbapenemes en cepas de *Acinetobacter baumannii* (46).

Con la correcta dosificación del antibiótico, la farmacocinética y las asociaciones encontraron mejores respuestas clínicas. (47,48,49).

La dosificación del fármaco puede afectar no sólo el resultado clínico sino también la frecuencia de la toxicidad, como el caso de los aminoglucósidos. Dosis única diaria reduce la incidencia de nefro y ototoxicidad (50, 51). Tratamiento individualizado reduce la nefrotoxicidad (52).

La cantidad de Unidades Formadora de Colonias (UFC) puede generar una resistencia dependiente de la concentración, a esto se le llama efecto inóculo. (53).

La penetración tisular determina la efectividad del tratamiento, por ejemplo la vancomicina y la escasa penetración al alveolo en neumonías SAOR (54,55).

## **DEESCALAR**

Se podría modificar el tratamiento antibiótico en un término de 24 a 72 horas, obtenidos los resultados de estudios microbiológicos para reducir el espectro, la posibilidad de toxicidad farmacológica, la inducción de resistencias y el costo económico.

Algunos autores proponen ajustes e incluso la retirada del tratamiento utilizando Escalas de Puntuación Clínica de Infección Pulmonar (CPIS) (56,57,58).



El retiro de combinaciones antibióticas manteniendo sólo monoterapia debería ser la regla, manteniendo combinaciones solo en situaciones específicas y disminuyendo la prolongación innecesaria en el tiempo (19,59). Se ha demostrado incluso una reducción en la incidencia de un segundo episodio de NAVM, una disminución de la aparición de resistencias y una reducción de los costos (59,60,61).

#### **LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS.**

Dentro y fuera de ellas fuera de ella aparecen las resistencias (64). El uso de quinolonas es uno de los factores que más influyen en la aparición de resistencias de *Pseudomonas aeruginosa* y resistencias combinadas a varios antibióticos anti *pseudomonas* (44,63).

La política de restricción antibiótica ha demostrado reducir costos y mejorar la susceptibilidad microbiana dentro de una política general de antibióticos. El empleo en forma aislada disminuye la diversificación del empleo antibiótico con el consiguiente riesgo de aumento resistencias (67,68,69).

Hay dos posibilidades de disminuir la aparición de resistencia: En el tratamiento empírico y en el desescalamiento (65,66).

El 30% de las indicaciones de Vancomicina son inadecuadas (70). El conocimiento de la flora intranosocomial y la confección de guías y protocolos consiguen un tratamiento inicial adecuado, permitiendo desescalar en un 64% de los tratamientos con reducción de la duración total (15,59).

#### **CONCLUSIONES.**

Un tratamiento antibiótico inicial adecuado en pacientes con infecciones graves reduce la mortalidad. El empleo adecuado de los antibióticos requiere un manejo global teniendo en cuenta no sólo la importancia de una cobertura amplia de todos los posibles agentes patógenos; sino también un inicio precoz con farmacocinética y efectos adversos.

Confección de guías y protocolos en todos los ámbitos, conociendo el patrón microbiológico del lugar. Medidas y programas de control, tales como Bacteriemia Zero y Neumonía Zero, que conllevan a la disminución de la tasa de Infecciones Asociadas a Asistencia Sanitaria. IAAS) (72). Aunque algunos autores continúan encontrando tasas elevadas de IAAS. (73).

En algunos sitios se relacionó la estancia previa en unidad de cuidados intensivos y asistencia respiratoria mecánica con infección por *Pseudomonas*, *Klebsiella Pneumoniae* *Carbapenemasa* (KPC) y peor pronóstico (74,76).

En algunas unidades aún prevalecen la NAVM y los bacilos Gram (-); incrementando la resistencia a la mayoría de los antibióticos (79).

La optimización del tratamiento antibiótico es la decisión terapéutica que posiblemente más vida pueda salvar en pacientes sépticos. Agregando las medidas de prevención, regulación y no está demás recomendar siempre la higiene de manos. (75)

La calidad asistencial, la reducción de costos y la no aparición de resistencias bacterianas sería el objetivo perseguido. Además, conceptualizar reglas de seguridad y riesgos del paciente en la atención (77).

Limitar la duración del tratamiento en pacientes con respuesta clínica favorable es otro objetivo a cumplir.



## BIBLIOGRAFÍA.

1. Polk R. Optimal use of modern antibiotics: emerging trends. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 264-274.
2. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS y cols. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-685.
3. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 190-200.
4. Kollef MH. Inadequate antimicrobial treatment: an important determinant of outcome for hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2000; 31(Suppl 4): S131-S138.
5. Simon D, Trehnholme G. Antibiotic selection for patients with septic shock. *Crit Care Clin* 2000; 16: 215-231.
6. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilation-associated pneumonia. *Chest* 2002; 122: 262-268.
7. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcome in the UCI setting. *Chest* 2000; 118: 146-155.
8. Bodi M, Ardanuy C, Olona M, Castander D, Diaz E, Rello J. Therapy of ventilator-associated pneumonia: "The Tarragona Strategy". *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 32-33.
9. Bochud PY, Glauser MP, Calandra T. Antibiotics in sepsis. *Intensive Care Med* 2001; 27: S33-S48.
10. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *Crit Care Med* 1999; 27: 887-892.
11. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J y cols. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 1995; 274: 968-974.
12. Sands KE, Bates DW, Lanken PN y cols. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. *JAMA* 1997; 278: 234-240.
13. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit Care Med* 1998; 26: 2078-2086.
14. Bryant RE, Hood AF, Hood CE, Koenig MG. Factors affecting mortality of Gram-negative rod bacteremia. *Arch Intern Med* 1971; 127: 120-128
15. Freid MA, Vosti KL. The importance of underlying disease in patients with Gram-negative bacteremia. *Arch Intern Med* 1968; 121: 418-423.
16. Pittet D, Rangel-Frausto S, Li N y cols. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis, and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 1995; 21: 302-309.
17. Young LS, Martin WJ, Meyer RD, Weinstein RJ, Anderson ET. Gram-negative rod bacteremia: microbiologic, immunologic, and therapeutics considerations. *Ann Intern Med* 1977; 86: 456-471.
18. Nolla-Salas J, Sitges-Serra A, Leon-Gil C y cols. Candidemia in non-neutropenic critically ill patients: analysis of prognostic factors and assessment of systemic antifungal therapy. Study Group of Fungal Infection in the ICU. *Intensive Care Med* 1997; 23: 23-30.
19. Leone M, Bourgoin A, Cambon S, Dubuc M, Albanese J, Martin C. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med* 2003; 31: 462-467.
20. Brun-Bruissson C, Doyon F, Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults: a multicenter prospective survey in ICU and wards of 24 hospitals. French Bacteremia-Sepsis Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1346.
21. Matot I, Sprung CL. Definition of sepsis. *Intensive Care Med* 2001; 27: S3-S9.
22. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF y cols. Recombinant human protein C Worldwide Evaluation in Severe Sepsis (PROWESS) study group. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709.
23. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F y cols. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-1367.
24. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser V. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999; 115: 462-474.
25. Alvarez-Lerma F, ICU-Acquired Pneumonia Study Group. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996; 22: 387-394.
26. Namias N, Samiiian L, Nino D y cols. Incidence and susceptibility of pathogenic bacteria vary between intensive care units within a single hospital: implications for empiric antibiotic strategies. *J Trauma* 2000; 49: 638-645.
27. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A y cols. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531-539.
28. Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 608-613





29. Cometta A, Baumgartner JD, Lew D y cols. Prospective randomized comparison of imipenem monotherapy with imipenem plus netilmicin for treatment of severe infections in non-neutropenic patients. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 1309-1313.
30. Extermann M, Regamery C, Humair L, Murisier F, Rhyner K, Bonwiller HM. Initial treatment of sepsis in non-neutropenic patients: ceftazidime alone versus "best guess" combined antibiotic therapy. *Chermoterapy* 1995; 41: 306-315.
31. Mc Cormick PA, Greenslade L, Kibbler CC, Chin, JK, Burroughs AK, McIntyre N. A prospective randomized trial of ceftazidime versus netilmicin plus mezlocillin in the empirical therapy of presumed sepsis in cirrhotic patients. *Hepatology* 1997; 25: 833-836.
32. Mounton Y, Deboscker Y, Bazin C y cols. Prospective, randomized, controlled study of imipenem-cilastatin versus cefotaxime-amikacin in the treatment of lower respiratory tract infections and septicemia at intensive care units. *Presse Med* 1990; 19: 607-612.
33. Hilf M, Yu VL, Sharp J, Zuravleff JJ, Korvick JA, Muder RR. Antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: outcome correlations in a prospective study. *Am J Med* 1989; 87: 540.
34. Leibovici L, Paul M, Poznaski O y cols. Monotherapy vs Beta-lacta-aminoglycoside combination treatment for Gram-negative bacteremia: a prospective, observational study. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1127-1133.
35. Fowler RA, Flavin KE, Barr J, Weinacker AB, Parsonet J, Gould MK. Variability in antibiotic prescribing patterns and outcomes in patients with clinically suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2003; 123: 835-844.
36. Korvick JA, Peacock JE, Muder RR, Wheeler RR, Yu VL. Addition of rifampicin to combination antibiotic therapy for *Pseudomona aeruginosa* bacteremia: prospective trial using the Zelen protocol. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 2639.
37. Chow JW, Fine MJ, Shlaes DM y cols. Enterobacter bacteremia: clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med* 1991; 115: 585-590.
38. Cosgrove SE, Kaye KS, Eliopoulos GM, Carmeli Y. Health and economic outcomes of the emergence of third-generation cephalosporin resistance in Enterobacter species. *Arch Intern Med* 2002; 162: 185-189.
39. Beck-Sagué CM, Jarvis WR, National Nosocomial Infectious Surveillance System. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. *J Infect Dis* 1993; 167: 1247-1251.
40. Rex JH, Sobel JD. Prophylactic antifungal therapy in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1191-1200.
41. Lenard ES, Minshew BH, Dellinger EP y cols. Stratified outcome comparison of clindamycin-gentamicin vs chloramphenicol-gentamicin for treatment of intra-abdominal sepsis. *Arch Surg* 1985; 120: 889-898.
42. Gribble MJ, Chow AW, Naiman SC y cols. Prospective randomized trial of piperacillin monotherapy versus carboxypenicillin-aminoglycoside. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 24: 388-393.
43. Ceftazidime combined with a short or long course of amikacin for empirical therapy of Gram-negative bacteremia in cancer patients with granulocytopenia. The EORTC International Antimicrobial Therapy Cooperative Group. *N Engl J Med* 197; 317: 1692-1698.
44. Trouillet JL, Vuagnat A, Combes A, Kassis N, Chastre J, Gibert C. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: comparison of episodes due to piperacillin-resistant versus piperacillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1047-1054.
45. Carmeli Y, Eliopoulos GM, Samore MH. Antecedent treatment with different antibiotic agents as a risk factor for vancomycin-resistant Enterococcus. *Emerging Infect Dis* 2002; 8: 802-807.
46. Landman D, Quale JM, Mayorga D y cols. Citywide clonal outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in Brooklyn NY. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1515-1520.
47. Hanson B, Coppens L, Klastersky J. Comparative studies of ticarcillin and mezlocillin plus sisomicin in Gram-negative bacillary bacteremia and bronchopneumonia. *J Antimicrob Chemother* 1982; 10: 335-341.
48. Moore RD, Smith CR, Lietman PS. Association of aminoglycoside plasma levels with therapeutic outcome in Gram-negative pneumonia. *Am J Med* 1984; 77: 657-662.
49. Preston SL, Drusano GL, Berman AL y cols. Pharmacodynamics of levofloxacin: a new paradigm for early clinical trials. *JAMA* 1998; 279: 125-125.
50. Rybak MJ, Abate BJ, Kang SL, Ruffing MJ, Lerner SA, Drusano GL. Prospective evaluation of the effect of an aminoglycoside dosing regimen on rates of observed nephrotoxicity and ototoxicity. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 1549-1555.
51. Ferriols-Lisart R, Alos-Alminara M, Effectiveness and safety of once-daily aminoglycosides: a meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 53: 1141-1150.
52. Bartal C, Danon A, Schlaeffer F y cols. Pharmacokinetic dosing of aminoglycosides: a controlled trial. *Am J Med* 2003; 114: 194-198.
53. Patterson DL, Ko WC, Von Gottberg A y cols. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum Beta-lactamases: Implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2206-2212.



54. Rello J, Torres A, Ricart M y cols. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1545-1549.
55. Gonzales C, Rubio M, Romero-Vivas J y cols. Bacteriemic pneumonia due to *Staphylococcus aureus*: a comparison of disease caused by methicillin-resistant and methicillin-susceptible organism. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1171-1177.
56. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 505-511.
57. Dennesen PJ, Van der ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1371-1375.
58. Luna CM, Blanzaco D, Nierderman MS y cols. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003; 31: 676-682.
59. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2001; 29: 1109-1115.
60. Briceland LL, Nightingale CH, Quintiliani R, Cooper BW, Smith KS. Antibiotic streamlining from combination therapy to monotherapy utilizing an interdisciplinary approach. *Arch Intern Med* 1988; 148: 2019-2022.
61. Evans RS, Pestotnik SL, Classen DE y cols. A computer-assisted management program for antibiotics and other anti-infective agents. *N Engl J Med* 1998; 338: 232-238.
62. Fridkin SK, Hill HA, Volkova NV y cols. Temporal changes in prevalence of antimicrobial resistance in 23 US hospitals. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 697-701.
63. Harris AD, Samore MH, Lipstitch M, Kaye KS, Perencevich E, Carmeli Y. Control-group selection importance in studies of antimicrobial resistance: examples applied to *Pseudomonas aeruginosa*, Enterococci, and *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1558-1563.
64. Archibald L, Phillips L, Monnet D, Mgowan JE, Tenover F, Gaynes R. antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: increasing importance of the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 211-215.
65. Raymond DP, Pelletier SJ, Crabree TD y cols. Impact of a rotating empiric antibiotic schedule on infectious mortality in a intensive care unit. *Crit Care Med* 2001; 29: 1101-1108.
66. Gerding DN, Larson TA, Hughes RA, Weiler M, Shanholtzer C, Peterson LR. Aminoglycoside resistance and aminoglycoside usage: ten years of experience in one hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 1284-1290.
67. Gruson D, Hilbert G, Vargas F y cols. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit. Impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 837-843.
68. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern med* 2001; 134: 298-314.
69. Rahal JJ, Urban C, Horn D y cols. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA*. 1998; 280: 1233-1237.
70. Lipsky BA, Baker CA, McDonald LL, Suzuki NT. Improving the appropriateness of vancomycin use by sequential interventions. *Am J Infect Control* 1999; 27: 84-90.
71. Sandiumage A, Diaz E, Bodi M, Rello J. Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of "The Tarragona Strategy". *Intensive Care Med* 2003; 29: 876-883.
72. Zaragoza y col. Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica.32 (5),320-327. 2014.
73. Necla Dereli y col. *Brazilian Journal Anesthesiology*63 (1), 73-78.2013.
74. Hernández y col. *Revista Española de Quimioterapia*.31 (2), 123, 2018.
75. Flores Cabeza, E y col. *Medicina*. Programa de Formación Médica Continua Acreditado. Pages 3076-3084. 2018.
76. Rojo V y col. *Revista Española de Quimioterapia*.31, (5), 427, 2018.
77. Romo MJE, Chávez CR, Reyes SR y col. Generalidades de un sistema de prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud. *Enf. Infec. Microbiol.*2018; 38 (1): 24-26.
78. Perez Verez y col. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*. 18 (1), 1-17. 2019.



## Datos de autor

### Título:

Antibióticos en Pacientes Críticos.

### Autores:

Prof. Méd. Disanto, Omar Antonio (i);

Prof. Méd. Gorodner, Alejandro Aron;

Lic. Gotusso, Nurya Lic. Maurel, Jorge.

(\*) UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL SANTORIO FRANGIOLI DE SALUD 2000 SRL- RESISTENCIA . CHACO.  
*ucisalud2000@gmail.com*

CATEDRA DE SEMIOPATOLOGIA KINESICA MEDICA. CARRERA DE KINESIOLOGIA. FACULTAD DE MEDICINA.  
UNNE. *Semiomedica.k3.unne@gmail.com*

(\*) SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL SANTORIO FRANGIOLI DE SALUD 2000 SRL  
CORDOBA 198. RESISTENCIA . CHACO.  
*ucisalud2000@gmail.com*

(i) PROFESOR TITULAR. CATEDRA DE SEMIOPATOLOGIA KINESICA MEDICA.  
CARRERA DE KINESIOLOGIA. FACULTAD DE MEDICINA. UNNE.  
*Semiomedica.k3.unne@gmail.com*