



TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Modelo de implantación del diagnóstico de la neumonía en el paciente crítico mediante la tecnología de PCR múltiple y sindrómica

Alumno: Castillo Sánchez, José Carlos

Tutor: Pérez Cantó, Víctor

Máster Universitario en Gestión Sanitaria

Curso: 2025-2026

1.- Metodología. Definición de estrategia y valores.

Misión

La neumonía es una importante causa de morbimortalidad global. En función del momento de adquisición se diferencia en: neumonía adquirida en la comunidad (NAC), siendo una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario; y neumonía nosocomial (NN), cuando la infección se desarrolla transcurridas 48 horas desde el ingreso; distinguiendo en este contexto la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), si se produce tras 48 horas desde la intubación (1).

Se trata del proceso médico más frecuente en hospitalización, al que se atribuyen 164732 altas, con una estancia y coste medios de 7.3 días y 4871.5€ respectivamente (Tabla Sup. 1). Además, el soporte respiratorio es uno de los procesos con mayor coste medio, imputando a la traqueostomía con ventilación mecánica de más de 96 horas, sin procedimiento extensivo, estancias de 56.4 días con un coste medio de 75280.9€ (Tabla Sup. 2). No obstante, la heterogeneidad de los pacientes con neumonía es alta, estableciéndose diversos grupos relacionados por el diagnóstico (GRD) (Tabla Sup. 3). En el contexto del paciente grave, la estancia media es superior a los 12 días, el porcentaje de éxitus mayor al 15% y el coste mínimo de 8 000€, con máximos de 80 000€, para todos los GRD de origen respiratorio.

El diagnóstico etiológico de la neumonía tiene bajo rendimiento, identificándose el agente causal sólo en entorno al 50% de los casos (1,2). Puesto que el tiempo de tratamiento inapropiado se relaciona con peor prognosis, la terapia inicial se basa en el empleo de antibióticos de amplio espectro, que habitualmente son innecesarios o de cobertura excesiva (1).

La prueba de referencia para determinar la etiología de la neumonía es el cultivo tradicional. No obstante, esta metodología presenta importantes limitaciones: *i)* requiere entre 48-72 horas para recuperar las bacterias cultivables, a lo que habría que añadir 24 horas más para la realización de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, *ii)* tiene baja rentabilidad cuando la muestra se obtiene tras la administración de tratamiento antimicrobiano, *iii)* no permite detectar bacterias no cultivables (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y *Chlamydia pneumoniae*), causantes de neumonía atípica, así como tampoco el diagnóstico de la neumonía vírica y *iv)* no excluye la neumonía

tuberculosa, o las neumonías en el paciente inmunodeprimido (*Pneumocystis jirovecii* o *Aspergillus spp*), teniendo que recurrir a pruebas complementarias (3).

Recientemente se han desarrollado plataformas basadas en las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (PCR) que permiten realizar el diagnóstico sindrómico de la neumonía (Fig. 1). Son pruebas de identificación múltiple de las etiologías más frecuentes, realizadas directamente en muestra respiratoria, y que aportan un diagnóstico entre 2-5 horas desde la toma de la muestra (4).

BioFire Pneumonia <i>plus</i> Panel de la casa comercial Biomérieux			Limitaciones
Bacterias (semicuantitativa)	Bacterias (cualitativa)	Virus	Infección VS colonización
Complejo <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> Complejo <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> Género <i>Proteus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Genes de resistencia BLEE CTX-M <u>Carbapenemasas</u> IMP KPC NDM OXA-48-like VIM <u>Resistencia a meticilina</u> mecA/C y MREJ	Adenovirus Coronavirus Metaneumovirus Rinovirus/enterovirus Influenza A Influenza B MERS-CoV Virus parainfluenza Virus respiratorio sincitial	Resistencias intrínsecas Otras resistencias adquiridas Bacterias no incluidas: <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Burkholderia spp</i> <i>Citrobacter spp</i> Otras enterobacterias
			Perfil paciente → Solicitar: <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Citomegalovirus

Figura 1: PCR múltiple y sindrómica para el diagnóstico de la neumonía de la casa comercial Biomérieux. Izquierda) Dianas incluidas. Derecha) Limitaciones.

Considerando estos precedentes, el objeto de este trabajo es proponer un modelo de implantación de esta metodología para el diagnóstico de la neumonía en el paciente crítico. De esta manera, se pretende proveer de un diagnóstico rápido y preciso que permita optimizar el tratamiento en este tipo de pacientes.

Visión

La determinación de la etiología infecciosa en pacientes con neumonía grave requiere de rapidez y precisión. En este contexto, el uso de plataformas de diagnóstico múltiple y sindrómico se posiciona como una herramienta de uso coste-eficaz a incluir en la cartera de servicios de los laboratorios de Microbiología Clínica hospitalarios. Además de su utilidad reduciendo drásticamente el tiempo diagnóstico (5), es destacable su valor en los programas de optimización y uso racional de las terapias antimicrobianas (PROA) (6–9).

En consecuencia, esta metodología, complementaria al cultivo convencional, puede tener un papel clave en las unidades de críticos por su valor diagnóstico, de orientación terapéutica temprana y evitando el uso inadecuado

de antibióticos de amplio espectro. No obstante, para garantizar su correcto empleo, es clave la comunicación y el trabajo en equipo de las unidades implicadas en su utilización: UCI/REA, Infecciosas, Microbiología Clínica y Medicina Preventiva. De esta manera se alcanzarán tres objetivos: i) garantizar la mejor calidad asistencial en el manejo del paciente, ii) el uso racional de la metodología, clave en los programas de optimización de pruebas diagnósticas microbiológicas (PRODIM) (10) y iii) el desarrollo efectivo del PROA.

Valores

El modelo de implantación de esta herramienta diagnóstica, enmarcada en el manejo del paciente con neumonía grave dentro de la política PRODIM y PROA, se basa en: i) garantizar la seguridad del paciente durante todo el proceso asistencial, ii) la relación coste-eficacia de los procedimientos empleados, que garanticen la mejor calidad posible, sostenible en el tiempo, con los recursos disponibles, iii) el trabajo en equipos multidisciplinares y las políticas de educación y entrenamiento del personal sanitario implicado y iv) la mejora continua de la calidad asistencial.

2.- Análisis de la situación.

Análisis externo: Perfil de pacientes. Tendencias futuras

El empleo de la tecnología de PCR sindrómica ha demostrado tener rentabilidad diagnóstica en el contexto de la neumonía en el paciente crítico. Se ha demostrado superior a las técnicas convencionales de cultivo bacteriológico en el diagnóstico de la neumonía grave, independientemente del momento de adquisición (NAC, NN y/o NAVM) (5–7,9). En el caso del paciente inmunocomprometido, un reciente estudio establece que la técnica tiene una sensibilidad del 89%, especificidad del 83%, valor predictivo negativo del 98% y valor predictivo positivo del 52% (8). Sin embargo, estos valores se obtienen empleando como referencia el cultivo bacteriológico, con sus limitaciones.

En este contexto, el perfil del paciente en el que mayor beneficio diagnóstico se obtiene usando esta metodología es: i) paciente ingresado en unidades de críticos con sospecha clínica de neumonía, ii) biomarcadores sanguíneos alterados junto con patrón radiológico sugestivo, iii) obtención de muestra respiratoria de buena calidad (broncoaspirado o lavado broncoalveolar) y iv) presencia de factores de riesgo de infección por patógenos multirresistentes

(haber recibido tratamiento antimicrobiano previo, estancias hospitalarias superiores a cinco días, estar colonizado por una bacteria multirresistente o estancias prolongadas en instituciones para pacientes crónicos).

La atención sanitaria al paciente crónico consecuencia del envejecimiento poblacional, así como el aumento de las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes (11), son dos retos a abordar en los próximos años. En este contexto, la mayor rapidez diagnóstica permite realizar un tratamiento dirigido e individualizado, disminuyendo el empleo de antibioterapia de amplio espectro y, con ello, la diseminación de resistencias antimicrobianas. No obstante, aunque la evidencia disponible demuestra que la metodología permite reducir el tiempo de tratamiento inadecuado (5–7,9), no se ha demostrado que exista un mayor beneficio en términos de evolución clínica, como se observó en el ensayo INHALE WP3 (7). Derivado de este ensayo, se demostró que la PCR sindrómica era coste-eficaz en términos de PROA, pero no de evolución clínica, en comparación con las técnicas convencionales (12). Sin embargo, en este estudio se siguió una metodología “*point-of-care*”, de tal manera que no se realizaba una evaluación multidisciplinar y asesoramiento por parte de un especialista en Microbiología Clínica y/o en Enfermedades Infecciosas. En este contexto, la implantación de algoritmos diagnósticos y protocolos de evaluación y discusión de resultados es clave para emplear adecuadamente esta herramienta diagnóstica (2,4).

Análisis demográfico

Esta metodología se debe emplear en hospitales cuya actividad asistencial, cartera de servicios y complejidad permitan optimizar su uso y adecuarlo al paciente oportuno, en base a los objetivos PROA y PRODIM:

- Características del centro: aquellos clasificados en el grupo 4 (grandes hospitales con una media de camas, médicos y servicios complejos de 746, 440 y 3.94 respectivamente) o grupo 5 (hospitales de referencia con una media de camas, médicos y servicios complejos de 1226, 684 y 7 respectivamente) (Fuente: clasificación realizada por el Departamento de Métodos Cuantitativos en Economía y Gestión de la Universidad de Las Palmas).

- Objetivos institucionales PROA: siendo indicadores de infraestructura i) disponer de un programa PROA, ii) constituir una estructura organizativa del programa PROA, iii) tener un equipo asistencial PROA operativo, iv) designar un

clínico responsable, v) designar un farmacéutico responsable, vi) dotar de recursos humanos específicos y vii) operar con tecnologías de información que den soporte a las actividades del PROA; e indicadores de procesos i) disponer de recomendaciones locales basadas en la epidemiología local, ii) incluir la necesidad de señalar indicación de tratamiento, iii) revisar tratamientos tras ≥ 48 horas de su inicio, iv) disponer de informes de sensibilidad acumulada, v) monitorizar cumplimiento del registro de indicación de tratamientos, vi) auditar profilaxis quirúrgica, vii) informar a prescriptores de las evaluaciones, viii) evaluar consumo de antimicrobianos y ix) elaborar informes anuales de prioridades y actividades. Fuente: Plan Nacional Resistencia Antibióticos.

- Actuaciones PRODIM: i) diseño de cartera de servicios con tiempos de respuesta, ii) constituir comités multidisciplinares liderados por un microbiólogo para diseño de algoritmos diagnósticos, iii) adecuación de los sistemas informáticos para el control de las pruebas diagnósticas, iv) disponer de sistemas de control de calidad, v) realizar estudios de coste-eficacia de pruebas y algoritmos que se pretendan implantar, vi) formar a peticionarios, personal técnico y enfermería y vii) evaluar de forma continua el programa PRODIM (13).

Por otro lado, desde el punto de vista técnico, el estudio de la epidemiología local es clave para hacer un buen uso de la PCR sindrómica en el diagnóstico y tratamiento del paciente con neumonía grave. La etiología de la neumonía está descrita en las guías clínicas (3), aunque su prevalencia no es homogénea en cada institución sanitaria. Es importante considerar las limitaciones que presenta esta metodología (Fig. 1), así como la necesidad de realizar estudios microbiológicos complementarios en función del paciente:

- Infección vs colonización: la PCR detecta material genético, no microorganismos viables, teniendo una mayor sensibilidad que el cultivo bacteriológico. Esto permite identificar la etiología de la neumonía pese a tomar la muestra tras administrar tratamiento antimicrobiano. No obstante, los potenciales patógenos pueden formar parte de la flora orofaríngea, dificultando la distinción entre patógeno verdadero o colonización. Para facilitar la interpretación, las plataformas actuales realizan una semicuantificación, aunque hasta la fecha no se han establecido valores umbrales.

- Detección de resistencias: los microorganismos pueden tener mecanismos de resistencia antimicrobiana intrínsecos o adquiridos. La PCR

sindrómica sólo permite detectar los determinantes adquiridos y transferibles más frecuentes, lo que no excluye la presencia de otros mecanismos de resistencia intrínsecos (especialmente relevante en *Pseudomonas aeruginosa*) o adquiridos (beta-lactamasas de espectro extendido distintas a las de la familia CTX-M o las carbapenemasas propias de *Acinetobacter baumannii* multirresistente). En consecuencia, la modificación de los tratamientos empíricos no debe basarse exclusivamente en el resultado de la PCR, siendo fundamental conocer la epidemiología local del centro.

- Patógenos no incluidos en la prueba: la NN, y en especial la NAVM, a menudo es causada por bacilos gram negativos que forman parte de la flora orofaríngea. La PCR detecta múltiples dianas simultáneamente, pero no todas las bacterias posibles, por lo que las pruebas realizadas en pacientes en los que la infección está causada por especies de géneros menos frecuentemente implicados como *Morganella spp*, *Rauoltella spp*, *Citrobacter spp*, *Hafnia spp* o *Burkholderia spp*, serían negativas. De especial relevancia es el caso de *Stenotrophomonas maltophilia*, tampoco incluida en la PCR, que es una bacteria intrínsecamente multirresistente y se detecta habitualmente en las unidades de críticos. En estos casos, el conocimiento de los hallazgos microbiológicos acumulados en las unidades de críticos permite interpretar adecuadamente los resultados de la PCR sindrómica y, en consecuencia, modificar o no los tratamientos empíricos con mayores garantías.

- Perfil del paciente: la revisión del histórico clínico-epidemiológico del paciente facilita el diagnóstico preciso y el adecuado manejo. La presencia de datos microbiológicos previos, como los cultivos de vigilancia, complementan a la PCR, siendo clave en la valoración potencial de bacterias no incluidas. Por otro lado, el patrón radiológico y la historia clínica permiten orientar al diagnóstico de la tuberculosis. Además, en el paciente inmunodeprimido se debe descartar la infección por *Aspergillus spp* (cultivo de hongos, pruebas serológicas y PCR específica), *Pneumocystis jirovecii* (PCR) y citomegalovirus (PCR).

Análisis interno

El modelo de implantación de esta herramienta diagnóstica está orientado a pacientes hospitalizados en unidades de críticos, en los que el manejo asistencial es complejo y multidisciplinar. En ningún caso se debe emplear en pacientes con sintomatología aguda, que acudan a servicios de urgencias, y que

no tengan criterios de ingreso hospitalario. Así mismo, su uso debe atender a criterios multifactoriales, en los que se establezcan cauces de comunicación efectiva entre el servicio peticionario, el laboratorio de Microbiología Clínica, especialistas en Enfermedades Infecciosas y Medicina Preventiva. La evidencia disponible en la literatura indica que el uso independiente por parte del servicio peticionario, sin consenso y/o comunicación, no mejora el manejo; en menos de un 30% (7) se modifica el tratamiento empírico, frente al 75% en los que se produce comunicación multidisciplinar (9), atendiendo al resultado de la PCR.

El laboratorio de Microbiología es el responsable de realizar una serie de actuaciones para garantizar su adecuado empleo:

- Elaboración de informes de epidemiología local y sensibilidad antimicrobiana acumulada: los facultativos adscritos a Microbiología deben realizar informes con frecuencia mínima anual en los que se detallen los aislamientos microbiológicos en cultivo, por tipo de muestra y servicio. En dichos informes se debe indicar el porcentaje de sensibilidad antimicrobiana y los mecanismos de resistencia detectados. Así mismo, se deben diferenciar los aislados en muestras clínicas de los cultivos de vigilancia epidemiológica. Estos informes deben estar disponibles para su consulta en la intranet del centro.

- Formación en el uso de la metodología: los informes de epidemiología local, así como la utilidad de la plataforma de diagnóstico molecular, deben ser objeto de formación por parte de los facultativos de Microbiología a los servicios peticionarios. El objetivo de estas sesiones es múltiple: i) conocer la etiología de las infecciones, y en especial de las neumonías, de la unidad en particular y del centro en general, ii) conocer el fundamento de la PCR, en qué contextos se debe emplear y cómo solicitarla, iii) identificar las diferencias (detección de material genético, no microorganismo viable) y limitaciones (Fig. 1) de la prueba en comparación con el cultivo, iv) establecer las vías de comunicación, discusión e interpretación de resultados con el microbiólogo y v) disponer de unas pautas para modificar el tratamiento empírico en base a los resultados de la PCR.

- Evaluación preanalítica: es responsabilidad del facultativo de Microbiología valorar su realización en base a i) calidad de la muestra evaluada por tinción de Gram (la visualización de células epiteliales y/o diversidad microbiana son indicativos de muestra no representativa del contexto infeccioso por contaminación orofaríngea), ii) la realización de la PCR en días previos como

herramienta de seguimiento (el material genético se puede detectar post-tratamiento sin que implique viabilidad) y *iii*) el histórico microbiológico del paciente puede ayudar a interpretar el contexto infeccioso junto a la PCR, valorándose su uso en contextos concretos si el paciente está estable.

- Cartera de servicios y tiempo de respuesta: el diagnóstico molecular de la neumonía grave requiere de la disponibilidad ininterrumpida del análisis microbiológico y asesoramiento facultativo. El tiempo de respuesta desde la toma de muestra es de 2-3 horas. Por tanto, su empleo debe estar disponible en la cartera de servicios en horario de atención continuada.

Matriz DAFO del Análisis Estratégico

En conjunto, el modelo de implantación de la PCR en el diagnóstico de la neumonía grave se basa en las ideas sintetizadas en la matriz DAFO (Figura 2).

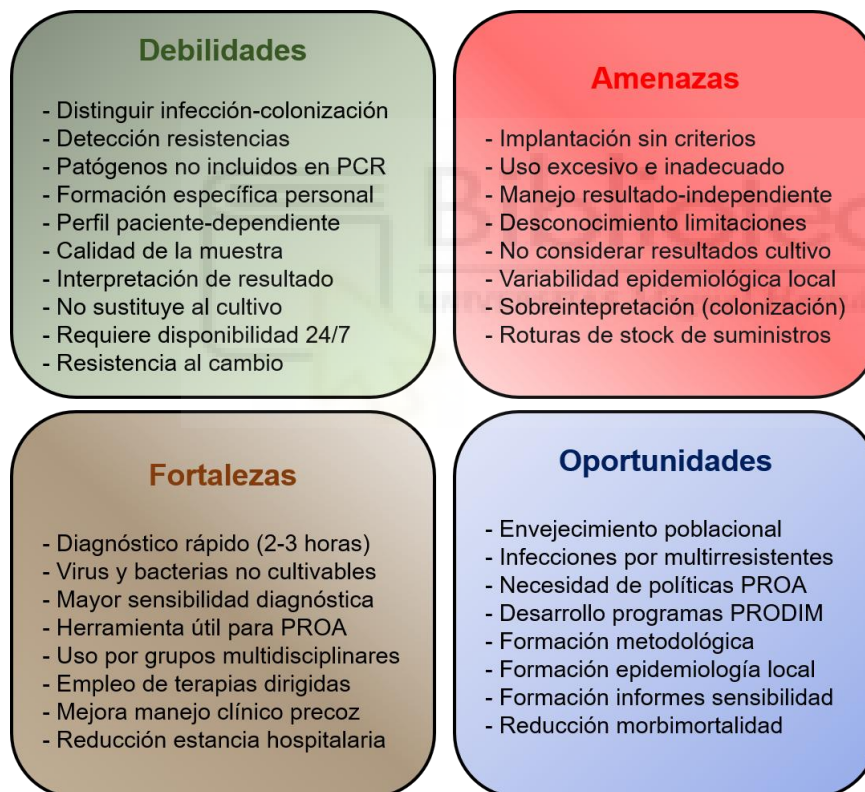


Figura 2: Matriz DAFO de la propuesta de implantación de plataformas de diagnóstico sintromico por PCR de la neumonía en el paciente grave.

3. Estrategia y objetivos

Líneas estratégicas y objetivos

El uso de las plataformas de biología molecular ha permitido acortar los tiempos de respuesta de los laboratorios de Microbiología Clínica. Aunque inicialmente las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos se emplearon para detectar virus y bacterias no cultivables o de difícil crecimiento, en la actualidad

su uso se ha extendido. Sus principales ventajas son su mayor sensibilidad y rapidez, en comparación con las técnicas convencionales (14).

Su implantación en los laboratorios asistenciales fue laboriosa debido a: i) la necesidad de extraer manualmente el material genético de las muestras, ii) la optimización preanalítica, iii) puesta a punto de las condiciones de PCR, iv) la necesidad de realizar electroforesis en gel de agarosa y revelar usando agentes intercalantes como el bromuro de etidio (compuesto cancerígeno) y v) la realización de un gran volumen de muestras. En la actualidad, la incorporación de extractores automáticos de material genético, la estandarización preanalítica y la disponibilidad de plataformas comerciales a tiempo real, que pueden realizar extracción, amplificación y detección en un único paso, ha permitido su uso extendido en numerosas aplicaciones en el laboratorio de Microbiología Clínica.

El desarrollo de las técnicas de biología molecular ha permitido disponer de pruebas con un alto rendimiento diagnóstico. En el contexto de la Microbiología Clínica, su implantación requiere de plataformas fáciles de emplear, con posibilidad de escalar el número de muestras analizadas y disminuir la influencia del operador. No obstante, este desarrollo tecnológico ha ido acompañado de una gran complejidad metodológica, disponiendo de técnicas de PCR a tiempo final, PCR a tiempo real, PCR cuantitativa, amplificaciones isotérmicas mediadas por *loop* (LAMP), etc. Además, es destacable la importancia que está comenzando a adquirir la secuenciación en el contexto asistencial, ya sea de primera (Sanger) o de nueva generación (15).

En los últimos años, la disponibilidad de paneles de diagnóstico molecular sindrómico ha supuesto una revolución en la especialidad de las Enfermedades Infecciosas. Estas técnicas permiten detectar múltiples dianas (virus, bacterias, hongos y/o parásitos) en un único paso, bien de muestra directa o de hemocultivo positivo. Actualmente, hay paneles disponibles para el diagnóstico de diversos síndromes: bacteriemias, meningitis, infecciones respiratorias, infecciones gastrointestinales, infecciones osteoarticulares o neumonías, entre otros. Su empleo en los laboratorios de Microbiología Clínica, en el marco de algoritmos diagnósticos establecidos y consensuados en equipos multidisciplinares, supone una oportunidad asistencial en cuatro ejes principales: i) implantación de técnicas y circuitos de diagnóstico rápido, ii) como herramienta de utilidad en

programas PROA, *iii*) optimización coste-eficacia de procesos diagnósticos y terapéuticos y *iv*) mejora de la calidad asistencial.

La misión de este trabajo es proponer un modelo de implantación del diagnóstico de la neumonía en el paciente grave usando la plataforma de la PCR múltiple y sindrómica. En esta línea se plantean los siguientes objetivos:

- Objetivo estratégico: optimizar el diagnóstico y manejo terapéutico del paciente con neumonía con criterios de gravedad mediante la incorporación del diagnóstico molecular rápido, contribuyendo a la sostenibilidad del sistema sanitario y a la seguridad del paciente en base a las políticas PROA y PRODIM.
 - Objetivo operativo 1: adecuación del uso de la PCR sindrómica al algoritmo diagnóstico en más del 90% de las pruebas realizadas.
 - Objetivo operativo 2: reducir el tiempo hasta diagnóstico etiológico de la neumonía, de las 48-72 horas que requiere el cultivo convencional, a menos de 5 horas en el 90% de los pacientes que cumplan criterios de inclusión.
 - Objetivo operativo 3: adecuación de la terapia antimicrobiana tras las 6 primeras horas del resultado de PCR en el 90% pacientes.
 - Objetivo operativo 4: reducir un 10% el tiempo de estancia en UCI/REA en el 90% pacientes en los que se ajuste el uso al algoritmo diagnóstico.
 - Objetivo operativo 5: reducir un 15% el coste de hospitalización en el 90% pacientes en los que se ajuste el uso al algoritmo diagnóstico.
 - Objetivo operativo 6: reducir un 50% el uso de antimicrobianos de amplio espectro trascurridas 24 horas desde resultado de PCR en UCI/REA.

Actividad asistencial centrada en el paciente

La incorporación de estas plataformas en el diagnóstico microbiológico se incluye en el marco de la medicina personalizada y la mejora de la atención al paciente. El empleo de la PCR sindrómica de neumonías supone un aumento de la sensibilidad y rapidez diagnóstica lo que facilita la consecución de los siguientes objetivos: *i*) inicio precoz de tratamiento dirigido, *ii*) disminuir la duración de tratamientos antimicrobianos innecesarios, *iii*) reducir la estancia en UCI/REA, *iv*) reducir la morbilidad de los pacientes y *iv*) evitar la diseminación de resistencias a antimicrobianos (PROA).

En este marco, el uso de algoritmos diagnósticos, en el marco del PRODIM, garantizará una atención sanitaria basada en los principios que

vertebran la legislación sanitaria vigente: igualdad, calidad, eficiencia, equidad y agilidad en una respuesta que debe ser coordinada.

Calidad total

La política de calidad de un laboratorio de Microbiología Clínica asistencial se basa en garantizar la fiabilidad en los procedimientos realizados y resultados informados, en el marco de la mejora constante de la atención al paciente. El sistema de gestión de calidad establecido en el laboratorio debe incluir todas las fases analíticas (preanalítica, analítica y postanalítica), en un contexto de mejora continua, estandarización de procesos y garantizando la seguridad del paciente durante todo el periodo analítico (16). Los objetivos de la política de calidad de un servicio de Microbiología Clínica son:

- Calidad y fiabilidad de resultados: empleo de las técnicas diagnósticas adecuadas, uso de controles internos y externos y validación facultativa.
- Reducir tiempos de respuesta: para lo cual se incorporan técnicas rápidas y circuitos de comunicación efectiva con servicios peticionarios.
- Seguridad del paciente: evitando errores analíticos y garantizando la trazabilidad de los procesos involucrados.
- PRODIM: uso adecuado de las técnicas diagnósticas (criterios de indicación), evitando el *over-testing* y reduciendo costes.
- Integración asistencial: mediante la participación en la elaboración de algoritmos diagnósticos, así como en el PROA, y ejerciendo la responsabilidad de comunicar, asesorar y discutir resultados con los clínicos peticionarios.
- Mejora continua: mediante auditorías internas y externas, formación del personal adscrito al laboratorio e instaurando indicadores de calidad.
- Normativa: adaptación a la normativa ISO 9001/2015, debidamente documentada y protocolizada.

En definitiva, la política de calidad del laboratorio de Microbiología Clínica tiene como eje vehicular realizar las actuaciones necesarias, en un contexto de mejora continua, para garantizar que el diagnóstico de laboratorio de las enfermedades infecciosas sea fiable y oportuno, para así conducir a la mejor toma de decisiones clínicas, optimizar el uso de antimicrobianos y garantizar la seguridad del paciente.

Docencia e investigación

La incorporación de una nueva metodología diagnóstica implica una responsabilidad formativa atribuible a los especialistas en Microbiología Clínica, así como una oportunidad de desarrollo de conocimiento científico.

Desde el punto de vista formativo, los facultativos especialistas en Microbiología Clínica deben involucrarse en instruir a su personal técnico en el uso de la metodología (manipulación de muestras, criterios de rechazo preanalíticos, condiciones de trabajo en el laboratorio, montaje de prueba y uso del equipo), así como al personal de los servicios peticionarios (fundamentos de la técnica, integración de resultados junto a histórico microbiológico/clínico, comparación con el cultivo, limitaciones, circuitos de petición y emisión de resultados) de acuerdo a un algoritmo diagnóstico.

Desde el punto de vista investigador, la rentabilidad diagnóstica de la técnica, y su adecuado uso en base a protocolos establecidos, debe ser evaluada periódicamente, proporcionando datos de alto valor clínico y científico y, por tanto, susceptibles a ser publicados. El entorno más propicio para realizar esta labor son los grupos PROA que, con periodicidad semanal, deben analizar los datos que deriven del uso de las PCR realizadas en ese periodo de tiempo, poniendo el foco en los siguientes aspectos: *i)* adecuación del uso de la técnica al protocolo establecido, *ii)* tratamiento empleado en base a epidemiología local e informes de sensibilidad antimicrobiana acumulada de la unidad, *iii)* valorar si se produce comunicación efectiva entre peticionario y Microbiología, *iv)* comparación de tratamiento empírico frente al dirigido en base a los resultados, *v)* estancia en UCI/REA y *vi)* efectos adversos y mortalidad asociada.

4. Plan de actuación

Actividad asistencial

La incorporación de la PCR múltiple y sindrómica para el diagnóstico de la neumonía en el paciente grave requiere de tres etapas. En el periodo preimplantación, el laboratorio de Microbiología Clínica debe evaluar la epidemiología de la unidad de críticos (UCI/REA) en la que se protocolizará el uso de la técnica, así como en el hospital en su conjunto (Fig. 3). Para ello, se debe hacer uso de la información disponible en los sistemas informáticos, siguiendo las pautas establecidas por la Sociedad Española de Enfermedades

Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) (17). Dicho informe se debe elaborar para un periodo preimplantación de cinco años, desglosando indicadores y evolución anual, e incluyendo:

- Porcentaje de cultivos bacteriológicos positivos por tipo de muestra.
- Aislamientos por especie bacteriana y tipo de muestra.
- Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana acumulada por especie.
- Porcentaje de mecanismos de resistencia detectados por especie: i) *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, ii) enterococo resistente a vancomicina, iii) enterobacterias productoras de BLEE, iv) enterobacterias productoras de carbapenemasas, v) *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenems, vi) *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, vii) *Acinetobacter baumannii* multirresistente.
- Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana acumulada de las bacterias con mecanismos de resistencia relacionadas en el apartado anterior.
- Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana acumulada y mecanismos de resistencia por especie en muestras respiratorias.
- Porcentaje de PCR positivas para bacterias no cultivables (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *L. pneumophila*) y virus respiratorios.

Una vez evaluada la epidemiología, el facultativo de Microbiología encargado debe realizar sesiones formativas en la unidad de implantación de la metodología con un objetivo dual: i) mostrar la etiología infecciosa global, y en el contexto de la neumonía en particular, de la unidad y su comparativa con el centro; y ii) describir los fundamentos técnicos, potencialidades, limitaciones y algoritmo de uso de la PCR múltiple y sindrómica de neumonías.

En la fase de implantación se deberá seguir el algoritmo consensuado por las unidades involucradas en su uso e interpretación (UCI/REA, Microbiología Clínica, Enfermedades Infecciosas y Medicina Preventiva) (Fig. 3). El algoritmo debe incluir las siguientes etapas:

- Identificación de paciente con criterios clínicos de neumonía grave: síntomas respiratorios, pruebas de imagen, analítica sanguínea (proteína C reactiva, procalcitonina y hemograma) y escalas clínicas de evaluación de riesgo de sepsis (índice SOFA). Responsabilidad – Facultativo de UCI/REA.
- Extracción de muestra, evaluación paciente y solicitud de pruebas microbiológicas: la muestra de elección para la realización de la PCR es un

lavado broncoalveolar, aunque si no es posible obtenerlo se pueden emplear broncoaspirados o aspirados traqueobronquiales. En paralelo se deben remitir una pareja de hemocultivos. Así mismo, en base al estado inmunológico y el contexto epidemiológico del paciente, se deberá considerar la solicitud adicional de detección de *P. jirovecii* (PCR en muestra respiratoria), *M. tuberculosis* (tinción, cultivo y PCR en muestra respiratoria), citomegalovirus (PCR en muestra respiratoria) y *Aspergillus spp* (tinción, cultivo y PCR en muestra respiratoria; y detección en suero de antígeno galactomanano y β -D-Glucano). En el volante de solicitud se debe incorporar el número de teléfono corporativo para informar los resultados. Responsabilidad – Facultativo de UCI/REA.

- Tratamiento empírico: basado en aislamientos y detecciones previas del paciente, el momento de adquisición (NAC, NN o NAVM), estado inmunológico, epidemiología local y guías. Responsabilidad – Facultativo de UCI/REA.

- Comunicación a facultativo de Microbiología y evaluación preanalítica: desde el servicio peticionario se debe informar al laboratorio del envío de una muestra. En caso de haberse realizado la prueba previamente en el mismo episodio no se repetirá. Tras su recepción, el facultativo de Microbiología debe evaluar la calidad de la muestra mediante tinción de Gram. En caso de observar células epiteliales o varios morfotipos bacterianos, se debe descartar el uso de la PCR por contaminación con microbioma de vías respiratorias altas, realizando exclusivamente el cultivo. En caso contrario, se debe realizar la técnica y evaluar el histórico microbiológico del paciente (aislamientos bacterianos recientes, detecciones de infecciones por virus respiratorios o bacterias causantes de neumonías atípicas y aislamientos en cultivos de vigilancia epidemiológica). El resultado de la prueba se informará mediante el sistema informático y por teléfono al facultativo peticionario; incluyendo los datos relativos al historial microbiológico del paciente, con especial interés en etiologías no incluidas en la PCR sindrómica (*S. maltophilia* u otras bacterias menos habituales). Responsabilidad – Facultativo de Microbiología Clínica.

- Evaluación del resultado, interpretación y recomendación: en base al resultado de la PCR sindrómica se deben tomar decisiones terapéuticas que permitan individualizar el tratamiento, que debe ser el más apropiado para el paciente. Para ello, la unidad peticionaria dispondrá, además de los informes de epidemiología y sensibilidad acumulada propios, de guías de adecuación de

tratamiento en base a la etiología detectada por PCR. Así mismo, el equipo PROA (microbiólogo y/o especialista en Infecciosas) proporcionará asesoramiento antimicrobiano en base a los resultados. Responsabilidad – PROA (Facultativo de Microbiología Clínica y/o Enfermedades Infecciosas).

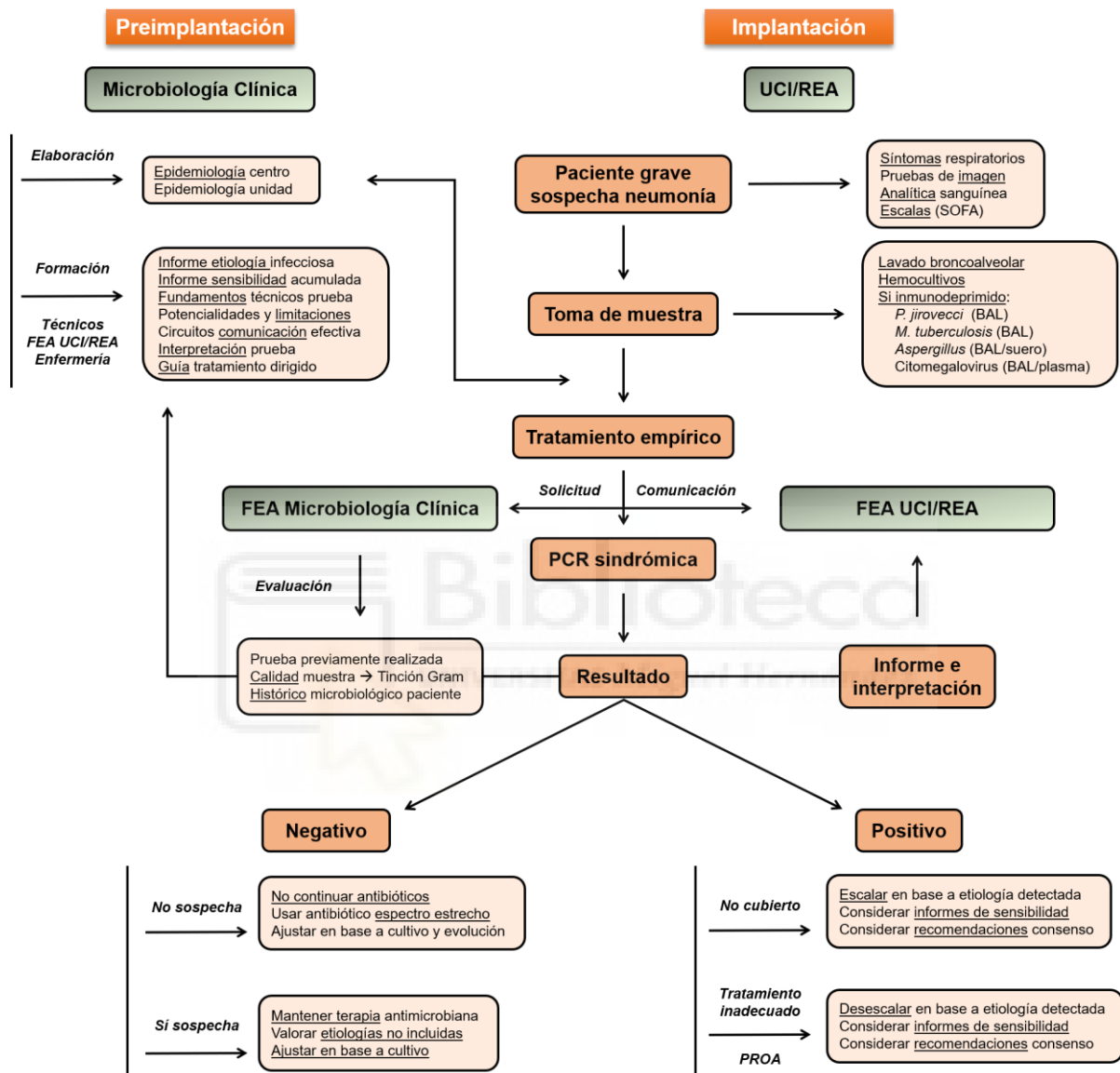
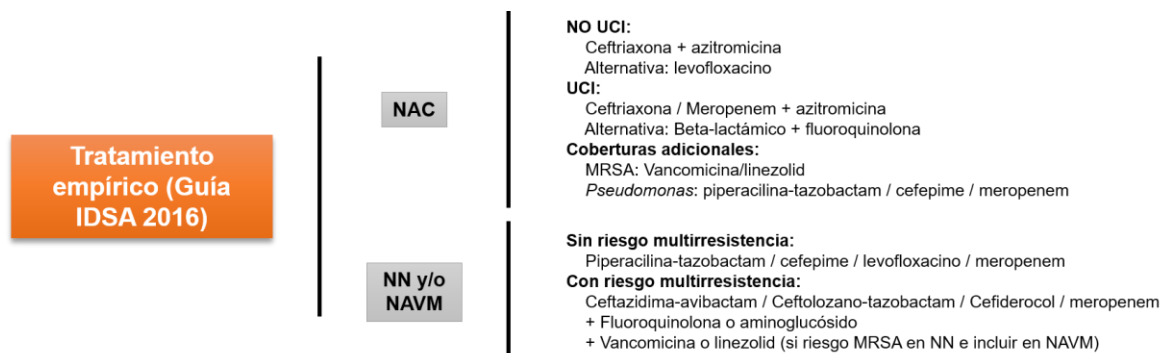


Figura 3: Algoritmo de implantación y utilización de la PCR múltiple y sindrómica para el diagnóstico de la neumonía en el paciente grave.

- Ajuste de tratamiento si la PCR no detecta ninguna diana: i) si no hay sospecha de infección bacteriana, infección por bacterias no incluidas en la PCR y la evolución del paciente lo permite, se aconseja no continuar con la terapia antimicrobiana o emplear fármacos de espectro estrecho; ajustando posteriormente en base a los resultados del cultivo y según evolución clínica; o ii) si la sospecha de infección bacteriana es alta, se aconseja mantener la terapia

- Ajuste de tratamiento si la PCR es positiva: i) escalar si se detecta un mecanismo de resistencia antibiótica, ii) desescalar tratamiento a la etiología detectada considerando los informes de sensibilidad acumulada de la unidad (Fig. 4). En ambos casos, reevaluar terapia en base a resultados de cultivo.

Responsabilidad – Facultativo de UCI/REA.



Microorganismo	Tratamiento dirigido de elección	Alternativas (incluye resistencias)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ampicilina-sulbactam	Colistina, cefiderocol si multirresistente
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	Cefepime	Riesgo AmpC (considerar carbapenémicos)
<i>Escherichia coli</i>	Ceftriaxona	BLEE (CTX-M) → carbapenémicos
<i>Haemophilus influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico	Ceftriaxona, levofloxacinó
<i>Klebsiella aerogenes</i>	Cefepime	Riesgo AmpC (considerar carbapenémicos)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Ceftriaxona	Si BLEE usar carbapenémicos
<i>Klebsiella pneumoniae</i> group	Ceftriaxona	Si BLEE usar carbapenémicos
Si KPC	Meropenem-vaborbactam	Ceftazidima-avibactam
Si OXA-48-like	Ceftazidima-avibactam	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Amoxicilina-clavulánico	
<i>Proteus spp.</i>	Ceftriaxona	Si BLEE usar carbapenémicos
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacilina-tazobactam	Cefepime, ceftolozano/tazobactam, meropenem
Si NDM / VIM / IMP	Cefiderocol	Colistina
<i>Serratia marcescens</i>	Cefepime	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cloxacilina / Cefazolina	
Si mecA/C	Vancomicina / Linezolid	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Penicilina / Ampicilina	Ceftriaxona
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ceftriaxona	Amoxicilina, levofloxacinó
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Penicilina	+ Clindamicina en casos graves
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Azitromicina	Doxiciclina
<i>Legionella pneumophila</i>	Levofloxacinó	Azitromicina
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Azitromicina	Doxiciclina

La tercera etapa en la implantación de la metodología es la evaluación de su uso, así como la mejora continua del algoritmo diagnóstico. El contexto

Actuación	Periodo	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	Mes 9	Mes 10	Mes 11	Mes 12
Elaborar informe epidemiología local	Pre-implantación	●					●						
Elaborar informe sensibilidad acumulada		●					●						
Formación previa en epidemiología y técnica			●					●					
Constitución grupo trabajo	Implantación			●									
Elaboración algoritmo diagnóstico				●									
Formación uso de la prueba e interpretación					●		●	●	●	●		●	
Empleo de la PCR sindrómica						■							
Evaluación semanal grupo PROA	Evaluación					■							
Evaluación trimestral Comisión Infecciones								●				●	

Eficiencia y costes

En términos de costes, el empleo de esta metodología permite reducir el uso de terapia antimicrobiana de amplio espectro (5–7,9), lo que compensa el coste de la prueba (aproximadamente de 150€), demostrándose coste-eficaz en términos de PROA (12). Se prevé que el ajuste temprano e individualizado del tratamiento permita reducir la estancia en UCI/REA (cuyo coste por cama/día es significativamente superior al de un kit de PCR, Tablas Sup.1-3), así como el impacto en la salud del paciente en el medio plazo, reduciendo costes sanitarios de forma directa e indirecta.

Calidad total

La documentación técnica de la metodología, los informes de epidemiología local y sensibilidad acumulada, el algoritmo diagnóstico y los procedimientos de realización de la prueba deben almacenarse en los repositorios de calidad del laboratorio de Microbiología Clínica.

Paralelamente, es responsabilidad de los equipos PROA evaluar el uso e impacto de la técnica. Para ello se deben recopilar los datos necesarios por episodio en base a los objetivos PRODIM y PROA (Tabla Sup. 4). A continuación, con periodicidad trimestral, se deberán evaluar los siguientes indicadores en la Comisión de Infecciones:

- Indicadores de proceso:

- Asistencia a formación: porcentaje de personal de UCI/REA que asiste a las sesiones formativas. Objetivo: $\geq 90\%$.
- Seguimiento del algoritmo: porcentaje de pacientes con sospecha de neumonía en UCI/REA a los que se realiza la PCR. Objetivo: $\geq 95\%$.
- Tiempo de respuesta: tiempo transcurrido desde la extracción de la muestra hasta validación del resultado. Objetivo: ≤ 4 horas.

- Indicadores de efectividad:

- Adecuación terapéutica: porcentaje de casos en los que se modifica el tratamiento en base al resultado de la PCR. Objetivo: $\geq 90\%$.
- Tiempo hasta adecuación terapéutica: tiempo hasta tratamiento adecuado en base al resultado de la PCR. Objetivo: ≤ 4 horas.
- Reducción de estancia en UCI: comparativa del tiempo de estancia media de pacientes con neumonía antes y después del uso de la PCR sintromica. Objetivo: reducción de un 10%.

- Indicadores de eficiencia:

- Disminución de uso de terapia innecesaria: reducción de uso de antibióticos de amplio espectro por paciente tratado. Objetivo: reducción 50% tras 24 horas de resultado de PCR.
- Diseminación de resistencias antimicrobianas: porcentaje de cultivos de vigilancia epidemiológica en la unidad tras un año de implantación de la PCR. Objetivo: reducción de 10% por especie de interés.

- Retorno de la inversión: cálculo del ahorro derivado de la reducción de la estancia en UCI frente al coste de los consumibles. Objetivo: reducción de un 15% costes de hospitalización.

Docencia e investigación

La formación en el uso de la metodología para el diagnóstico de la neumonía en el paciente crítico debe ser integral y multidisciplinar. El personal adscrito a las unidades de críticos en que se implante el algoritmo (UCI/REA), el del laboratorio de Microbiología y los facultativos especialistas en Enfermedades Infecciosas y Medicina Preventiva deben recibir la formación transversal pertinente. Estos círculos formativos ejercerán simultáneamente la función de matriz de desarrollo de conocimiento, y posterior análisis de resultados clínicos potencialmente publicables en revistas científicas.

5. Recursos necesarios

Humanos, materiales y cartera de servicios

El diagnóstico de la neumonía en el paciente grave mediante técnicas rápidas, integrado en el algoritmo propuesto en el presente trabajo, requiere de la disponibilidad ininterrumpida de facultativos de Microbiología Clínica, Medicina Intensiva, así como de personal técnico de laboratorio y enfermería adecuadamente formados en el protocolo. Así mismo, es necesaria la formación de grupos PROA de coordinación, asesoramiento y evaluación de uso. En un centro de referencia no implicaría la contratación de personal específico ni el refuerzo de la plantilla. Respecto a la metodología, se necesita el equipo, que cede la casa comercial por uso de la plataforma, y los reactivos para la realización de la PCR sindrómica. La técnica no debe ser incluida en la cartera de servicios ordinaria o de atención continuada, quedando habilitada exclusivamente por el personal facultativo de Microbiología Clínica.

Liderazgo, coordinación y comunicación

La responsabilidad de la gestión de una metodología de diagnóstico de laboratorio, en el contexto de una enfermedad infecciosa, es del facultativo especialista en Microbiología Clínica. Su visión estratégica y la capacidad organizativa le permiten ejercer el papel de gestor de la adecuación del uso de la PCR, así como de asesor e intermediario entre el resto de especialistas involucrados en el manejo de la neumonía en el paciente grave. En

consecuencia, el microbiólogo ejerce el papel central en la coordinación, estableciéndose diversos circuitos de comunicación efectiva. En este contexto, se requiere reorganizar la actividad asistencial del laboratorio para dotar al microbiólogo responsable del tiempo necesario para realizar sesiones de formación en la unidad de implantación, participar en las reuniones semanales del PROA y elaborar informes de evaluación continua.

Guías clínicas, informe de epidemiología local y protocolos

Las guías clínicas están disponibles en los repositorios de literatura científica (1,3). Los informes de epidemiología y sensibilidad acumulada deben ser elaborados por Microbiología y ser accesibles en los directorios de documentación clínica del centro. El protocolo diagnóstico debe estar disponible para personal facultativo, enfermería y técnicos de laboratorio en la intranet del centro.

6. Conclusiones

En base a lo expuesto en el presente trabajo se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- Las técnicas de diagnóstico molecular son herramientas de alto valor diagnóstico y clínico, permitiendo identificar la etiología de la neumonía en el paciente grave de forma rápida y, de esta forma, ajustar la terapia antimicrobiana de manera dirigida e individualizada.
- La mayor rentabilidad diagnóstica de las plataformas de PCR sindrómica posibilita un mejor manejo asistencial de los pacientes con neumonía grave, reduciendo el uso de antibioterapia innecesaria y las estancias en unidades de críticos, posicionándose como potenciales herramientas coste-eficaces.
- El uso adecuado de las plataformas de diagnóstico molecular requiere del establecimiento de canales de comunicación efectiva entre el laboratorio y las unidades peticionarias, de la implantación de algoritmos diagnósticos en los que los procesos y responsabilidades estén claramente definidas y de la evaluación y mejora continua en el marco de los objetivos PRODIM y PROA.
- La protocolización y el control efectivo son las principales garantías de uso racional de las herramientas diagnósticas en el ámbito de las enfermedades infecciosas, e imprescindibles para alcanzar una actividad asistencial de calidad y centrada en la seguridad del paciente.

7. Bibliografía

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2016. p. e61–111. doi:10.1093/cid/ciw353 PubMed PMID: 27418577.
2. Ling L, Lai CKC, Rhee C. Bacterial multiplex polymerase chain reaction tests for the diagnosis and management of pneumonia: ready for prime time? *Thorax*. BMJ Publishing Group; 2025. p. 862–72. doi:10.1136/thorax-2024-222297 PubMed PMID: 40473414.
3. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases*. 2024 Mar 5. doi:10.1093/cid/ciae104
4. Buchan BW, Armand-Lefevre L, Anderson N. Molecular Diagnosis of Pneumonia (Including Multiplex Panels). *Clinical Chemistry*. Oxford University Press; 2022. p. 59–68. doi:10.1093/clinchem/hvab143 PubMed PMID: 34969110.
5. Stafylaki D, Maraki S, Vaporidi K, Georgopoulos D, Kontoyiannis DP, Kofteridis DP, et al. Impact of Molecular Syndromic Diagnosis of Severe Pneumonia in the Management of Critically Ill Patients. *Microbiol Spectr*. 2022 Oct 26;10(5). doi:10.1128/spectrum.01616-22 PubMed PMID: 36154180.
6. Monard C, Pehlivan J, Auger G, Alviset S, Tran Dinh A, Duquaire P, et al. Multicenter evaluation of a syndromic rapid multiplex PCR test for early adaptation of antimicrobial therapy in adult patients with pneumonia. *Crit Care*. 2020 Jul 14;24(1). doi:10.1186/s13054-020-03114-y PubMed PMID: 32665030.
7. Enne VI, Stirling S, Barber JA, High J, Russell C, Brealey D, et al. INHALE WP3, a multicentre, open-label, pragmatic randomised controlled trial assessing the impact of rapid, ICU-based, syndromic PCR, versus standard-of-care on antibiotic stewardship and clinical outcomes in hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med*. 2025 Feb 1;51(2):272–86. doi:10.1007/s00134-024-07772-2 PubMed PMID: 39961847.
8. Contier J, Platon L, Benchabane N, Tchakerian S, Herman F, Mollevi C, et al. Diagnostic performance of Pneumonia multiplex PCR in critically ill immunocompromised patients. *Crit Care*. 2025 Dec 1;29(1). doi:10.1186/s13054-025-05528-y PubMed PMID: 40676679.

9. Darie AM, Khanna N, Jahn K, Osthoff M, Bassetti S, Osthoff M, et al. Fast multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage for antibiotic stewardship in hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-negative bacterial infection (Flagship II): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2022 Sep 1;10(9):877–87. doi:10.1016/S2213-2600(22)00086-8 PubMed PMID: 35617987.
10. Bou G, Cantón R, Martínez-Martínez L, Navarro D, Vila J. Fundamentals and implementation of Microbiological Diagnostic Stewardship Programs. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Sociedad Espanola de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2021. p. 248–51. doi:10.1016/j.eimc.2020.02.019 PubMed PMID: 32234252.
11. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens [Internet]. 2020. doi:10.1128/CMR
12. Wagner AP, Enne V, Gant V, Stirling S, Barber JA, Livermore DM, et al. Cost-effectiveness of rapid, ICU-based, syndromic PCR in hospital-acquired pneumonia: analysis of the INHALE WP3 multi-centre RCT. *Crit Care*. 2025 Dec 1;29(1). doi:10.1186/s13054-025-05428-1 PubMed PMID: 40781331.
13. Bou G, Cantón R, Martínez-Martínez L, Navarro D, Vila J. Fundamentals and implementation of Microbiological Diagnostic Stewardship Programs. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Sociedad Espanola de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2021. p. 248–51. doi:10.1016/j.eimc.2020.02.019 PubMed PMID: 32234252.
14. Schmitz JE, Stratton CW, Persing DH, Tang YW. Forty Years of Molecular Diagnostics for Infectious Diseases. *J Clin Microbiol*. 2022 Oct 1;60(10). doi:10.1128/jcm.02446-21 PubMed PMID: 35852340.
15. Purushothaman S, Meola M, Egli A. Combination of Whole Genome Sequencing and Metagenomics for Microbiological Diagnostics. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022. doi:10.3390/ijms23179834
16. Carey RB, Bhattacharyya S, Kehl SC, Matukas LM, Pentella MA, Salfinger M, et al. Implementing a Quality Management System in the Medical Microbiology Laboratory [Internet]. 2018. doi:10.1128/CMR
17. Cercenado E, Rafael M, Moreno C, Martínez Martínez L, Montes JC, Canut A, et al. Preparación de informes acumulados de sensibilidad a los antimicrobianos Editores Coordinador Autores [Internet]. Available from: www.seimc.org

8. Anexos

Tabla Suplementaria 1: Altas, estancia media y coste medio de los 25 procesos de tipo médico más frecuentes en hospitalización. Incluye procesos en hospitales de agudos del Sistema Nacional de Salud del año 2024. Fuente: Registro de Atención Especializada – RAE-CMBD, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España.

Cód. CCS	Descripción diagnóstico	Número de altas	Estancia media (días)	Coste medio (€)
122	Neumonía (excepto la causada por tuberculosis o ETS)	164'732	7.3	4'871.50
159	Infecciones de vías urinarias	91'341	6.5	3'763.40
127	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasia	89'510	7.5	4'507.70
99	Hipertensión con complicaciones e hipertensión secundaria	80'195	7.6	4'471.30
133	Otra enfermedad de las vías respiratorias inferiores	77'106	6.7	3'931.90
109	Enfermedades cerebrovasculares agudas	70'981	8.7	5'901.40
2	Septicemia (excepto en trabajo de parto)	58'077	9.9	7'304.60
149	Enfermedades de vías biliares	52'214	7.2	4'561.40
238	Complicaciones de procedimientos quirúrgicos o atención sanitaria	42'668	7.1	4'841.30
108	Insuficiencia cardíaca congestiva no hipertensiva	39'393	7.7	4'536.50
131	Fallo, insuficiencia y paro respiratorio (en el adulto)	33'213	8.1	5'599.60
125	Bronquitis aguda	32'302	5.1	3'395.50
95	Otros trastornos del sistema nervioso	31'120	8.2	5'248.30
152	Trastornos pancreáticos (excepto diabetes)	30'172	7.4	4'655.90
123	Gripe	29'000	7.3	4'119.30
237	Complicación de dispositivo, implante o injerto	26'758	7.6	5'471.70
129	Neumonitis por aspiración de alimentos o vómitos	26'703	7.8	5'558.40
153	Hemorragia del aparato digestivo	26'173	6.3	4'403.90
135	Infección intestinal	26'123	6	3'985.00
106	Disritmias cardíacas	25'711	4.9	3'189.90
42	Neoplasias malignas secundarias	24'559	8.5	5'974.30
83	Epilepsia y convulsiones	24'372	5.1	4'048.80
157	Insuficiencia renal aguda y no especificada	23'894	8.1	5'205.80
233	Lesión intracraneal	23'664	6.3	4'474.20
19	Cáncer de bronquio; pulmón	22'475	9.3	5'741.50
Subtotal 25 más frecuentes		1'172'456	7.4	4'774.50
Total altas médicas		2'280'016	7.3	4'825.50
Total altas hospitalización		3'829'395	6.6	6'004.90

Tabla Suplementaria 2: Altas, estancia media y coste medio de los procesos con mayor coste medio. Incluye procesos en hospitales de agudos del Sistema Nacional de Salud del año 2024. Fuente: Registro de Atención Especializada – RAE-CMBD, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España.

	Procesos	Número de altas	Estancia media (días)	Coste medio (€)
Trasplante	Cardíaco	306	56.6	90'419.50
	Pulmonar	568	44.6	85'727.20
	Hepático	1'179	24.7	55'132.50
	Pancreático	83	20.5	54'350.80
	Alogénico de médula ósea	1'507	37.3	54'120.30
	Renal	3'597	15.6	27'735.90
Soporte respiratorio	Traqueostomía con VM 96+ horas con procedimiento extensivo	2'563	67.3	87'921.60
	Traqueostomía con VM 96+ horas sin procedimiento extensivo	2'121	56.4	75'280.90
	Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO)	1'345	28.1	58'010.20
Neonatos	Neonato con oxigenación membrana extracorpórea	58	74.9	80'829.10
	Neonato, peso al nacer < 1000 g	719	60.9	60'470.50
	Neonato, peso al nacer > 2500 g	397	41	50'032.50
	Neonato, peso al nacer 1000 - 2500 g	1'666	46.4	47'335.50
Lesiones traumáticas y causas externas	Quemaduras extensas de tercer grado, con injerto de piel	44	54.9	117'949.80
	Craneotomía por trauma múltiple significativo	266	32.4	43'492.10
	Quemaduras con injerto de piel exc. extensas de tercer grado	840	16.3	33'978.00
Procesos aparato circulatorio	Sistemas implantables de asistencia cardíaca	63	42.5	64'694.10
	Proced. Sobre válvulas cardíacas con IAM o con diagnóstico complejo	1'420	26.1	42'494.00
	Reparación cardiorrácica mayor de anomalía cardíaca	548	13.8	34'743.20
	Sistemas externos de asistencia cardíaca	202	19.2	32'578.40
	Procedimientos cardíacos estructurales percutáneos	8'824	7.5	29'086.70
	Bypass coronario con IAM o diagnóstico principal complejo	1'518	16.9	29'013.50
	Procedimientos sobre válvulas cardíacas sin IAM o diagnóstico principal complejo	9'015	13.2	27'527.40
Otros procesos	Procedimientos de fusión dorsal y lumbar por escoliosis	908	11.1	28'955.70
	Procedimientos abdominales/torácicos extensivos para trauma múltiple significativo	754	21	28'004.60
	Subtotal procesos de mayor coste medio	40'511	23.9	41'191.30
	Total altas hospitalización	3'829'395	6.6	6'004.90

Tabla Suplementaria 3: Estancia media, porcentaje de éxitus y coste medio de hospitales de grupo 4 (746 camas de media y 440 médicos de media) y hospitales de grupo 5 (1226 camas de media y 684 médicos de media) de los GRD médico-quirúrgicos relacionados con el aparato respiratorio, clasificados en base al código de severidad APR. Fuente: Registro de Altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud para el año 2024, CMBD, Ministerio de Sanidad, Gobierno de España.

GRD	APR	Descripción	Grupo 4			Grupo 5		
			Estancia media	Porcentaje éxitus	Coste Medio	Estancia media	Porcentaje éxitus	Coste Medio
004-1	1	Traqueostomía con VM 96+ horas con procedimiento extensivo	28.00		61'367.27	40.50	12.50%	61'367.27
004-2	2	Traqueostomía con VM 96+ horas con procedimiento extensivo	49.12	11.54%	67'906.23	49.11	16.36%	67'906.23
004-3	3	Traqueostomía con VM 96+ horas con procedimiento extensivo	65.78	15.47%	81'516.84	58.41	16.31%	81'516.84
004-4	4	Traqueostomía con VM 96+ horas con procedimiento extensivo	75.98	32.67%	91'947.22	73.09	27.26%	91'947.22
005-1	1	Traqueostomía con VM 96+ horas sin procedimiento extensivo	41.00		45'771.59	31.00		45'771.59
005-2	2	Traqueostomía con VM 96+ horas sin procedimiento extensivo	47.91	14.71%	59'757.78	39.36	22.73%	59'757.78
005-3	3	Traqueostomía con VM 96+ horas sin procedimiento extensivo	54.04	20.91%	64'210.87	46.82	26.79%	64'210.87
005-4	4	Traqueostomía con VM 96+ horas sin procedimiento extensivo	60.02	33.68%	81'762.46	66.05	30.82%	81'762.46
113-1	1	Infecciones de vías respiratorias superiores	3.11	0.28%	2'029.74	3.06	0.24%	2'029.74
113-2	2	Infecciones de vías respiratorias superiores	5.68	1.92%	3'279.77	5.16	1.94%	3'279.77
113-3	3	Infecciones de vías respiratorias superiores	7.91	5.09%	4'233.90	7.72	5.84%	4'233.90
113-4	4	Infecciones de vías respiratorias superiores	13.32	15.88%	7'837.42	12.16	17.30%	7'837.42
120-1	1	Procedimientos mayores sobre aparato respiratorio	4.82	0.14%	10'084.03	5.30	0.07%	10'084.03
120-2	2	Procedimientos mayores sobre aparato respiratorio	6.79	0.14%	12'303.47	7.56	0.47%	12'303.47
120-3	3	Procedimientos mayores sobre aparato respiratorio	12.78	2.40%	17'932.56	12.52	8.03%	17'932.56
120-4	4	Procedimientos mayores sobre aparato respiratorio	32.10	16.67%	36'032.44	33.08	28.95%	36'032.44
121-1	1	Otros procedimientos sobre aparato respiratorio	4.03	0.20%	6'723.40	4.29	0.09%	6'723.40
121-2	2	Otros procedimientos sobre aparato respiratorio	6.47	1.17%	8'630.80	7.14	1.34%	8'630.80
121-3	3	Otros procedimientos sobre aparato respiratorio	15.69	8.56%	14'302.84	15.86	10.00%	14'302.84
121-4	4	Otros procedimientos sobre aparato respiratorio	29.91	24.43%	29'855.39	31.37	24.76%	29'855.39
130-1	1	Enfermedades aparato respiratorio con ventilación asistida de más de 96 horas	14.22	9.38%	14'867.75	13.30	17.39%	14'867.75
130-2	2	Enfermedades aparato respiratorio con ventilación asistida de más de 96 horas	16.88	24.32%	17'411.70	17.61	19.39%	17'411.70
130-3	3	Enfermedades aparato respiratorio con ventilación asistida de más de 96 horas	22.08	36.79%	24'927.72	20.54	36.02%	24'927.72
130-4	4	Enfermedades aparato respiratorio con ventilación asistida de más de 96 horas	29.54	41.04%	33'325.02	36.97	46.39%	33'325.02
133-1	1	Fallo respiratorio	5.80	10.00%	3'557.19	3.26	8.70%	3'557.19
133-2	2	Fallo respiratorio	7.86	13.95%	4'262.24	7.09	9.92%	4'262.24
133-3	3	Fallo respiratorio	11.25	24.56%	6'577.26	9.43	23.43%	6'577.26
133-4	4	Fallo respiratorio	16.91	38.86%	14'166.53	15.52	36.61%	14'166.53
137-1	1	Infecciones e inflamaciones pulmonares mayores	6.78	11.09%	3'939.90	6.77	7.14%	3'939.90
137-2	2	Infecciones e inflamaciones pulmonares mayores	8.27	11.95%	4'684.40	8.62	11.64%	4'684.40
137-3	3	Infecciones e inflamaciones pulmonares mayores	8.71	10.50%	5'092.75	7.59	10.80%	5'092.75
137-4	4	Infecciones e inflamaciones pulmonares mayores	11.44	25.28%	8'117.83	11.33	23.56%	8'117.83
139-1	1	Otra neumonía	4.64	1.47%	2'938.23	4.63	1.32%	2'938.23
139-2	2	Otra neumonía	6.70	4.68%	4'086.79	6.31	3.37%	4'086.79
139-3	3	Otra neumonía	7.88	9.16%	4'745.03	7.81	8.09%	4'745.03
139-4	4	Otra neumonía	11.37	17.55%	7'527.59	11.06	18.46%	7'527.59

Tabla Suplementaria 4: Formulario PROA de seguimiento y evaluación de uso e impacto de la PCR múltiple y sindrómica en el contexto del paciente con neumonía grave.

Variable	Registro / Opciones	Valor / Dato	Observaciones
ID paciente	Código anonimizado		
Fecha solicitud	dd/mm/aaaa		
Aplicación del algoritmo diagnóstico	☐ Sí ☐ No		Justificar en caso negativo
Tipo de muestra	☐ Aspirado ☐ BAL ☐ Otro		
Terapia empírica inicial	Texto libre		
Adecuación empírica inicial	☐ Adecuada ☐ Inadecuada		Según cultivo/PCR
Tiempo hasta resultado PCR	Horas		
Resultado PCR	☐ Bacteriano ☐ Viral ☐ Mixto ☐ Negativo		
Cambio terapéutico	☐ Sí ☐ No		
Tipo de cambio	☐ Escalada ☐ Desescalada ☐ Suspensión		
Terapia dirigida elegida	Texto libre		
Tiempo de tratamiento inadecuado	Días		
% Escalada	% (global/periodo)		
% Desescalada	% (global/periodo)		
Duración total tratamiento	Días		
Estancia en UCI/REA	Días		
Estancia hospitalaria total	Días		
Eventos adversos	☐ Sí ☐ No		Tipo
Infección por <i>C. difficile</i>	☐ Sí ☐ No		
Mortalidad	☐ UCI ☐ Hospitalaria ☐ No		
Coste PCR	€		
Coste antibióticos	€		
Coste estancia	€		
Coste total por episodio	€		