



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

ESTUDIO DEL DESARROLLO DE NEUMONIA SECUNDARIA A VENTILACIÓN
MECANICA ASISTIDA EVALUADO A TRAVES DE LA CONCENTRACION
BACTERIANA TRAQUEOENDBRONQUIAL OBTENIDA POR MONITORIZACION
MICROBIOLOGICA SECUENCIAL EN PACIENTES PEDIATRICOS INTUBADOS

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN:
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DRA. MÓNICA PATRICIA ESCOBEDO TORRES

TUTOR
DR. AGUSTÍN DE COLSA RANERO



MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Introducción	2
Planteamiento del problema	8
Justificación	9
Preguntas de investigación	9
Hipótesis	10
Objetivos	
General.....	11
Particular	11
Tipo de estudio	11
Población objetivo	11
Población elegible	11
Criterios de selección	11
Criterios de inclusión	11
Criterios de eliminación	12
Definición operacional de variables	13
Recursos materiales	14
Recursos humanos	15
Método	16
Tamaño de la muestra	18
Análisis estadístico	19
Consideraciones éticas	20
Financiamiento	21
Cronograma	21
Referencias	22
Anexos	26

ESTUDIO DEL DESARROLLO DE NEUMONIA SECUNDARIA A VENTILACIÓN MECANICA ASISTIDA EVALUADO A TRAVES DE LA CONCENTRACION BACTERIANA TRAQUEOENDOBONQUIAL OBTENIDA POR MONITORIZACION MICROBIOLOGICA SECUENCIAL EN PACIENTES PEDIATRICOS INTUBADOS.

Dra. Mónica Patricia Escobedo Torres¹, Dr. Agustín De Colsa Ranero², Q.F.B. Patricia Arzate Barbosa³, Q.B.P Yair Adolfo Calderón Castañeda³, Dra. Patricia Zarate Castañón⁴, Dra. Sandra Luz Lizarraga López⁴, Dra. Martha Patricia Marquez Aguirre⁴, Dra. Cleotilde Mireya Muñoz Ramírez⁴, Dra. Ma. Antonieta Mora Tiscareño⁶, M.C. Dr. Alejandro González Garay⁷.

Residente de Infectología Pediátrica¹, Departamento de Infectología², Laboratorio de Bacteriología³, Departamento de Terapia Intensiva Pediátrica⁴ Departamento de Radiología⁶, Departamento de Metodología de la Investigación⁷. Instituto Nacional de Pediatría. SSA. México.

1. INTRODUCCION

La Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) en la actualidad representa una causa importante de morbimortalidad, a pesar de los adelantos recientes en tratamiento médico; la NAVVM sigue siendo la segunda complicación más común y grave en los pacientes hospitalizados, este problema tiene relevancia desde el siglo XIX con las propuestas de Florence Nightingale. En México no es hasta la década de los 80's cuando Ponce de León condujo programas de vigilancia en los Institutos de Salud para la reducción de dicha patología. (2)

La neumonía intrahospitalaria, en países desarrollados como Estados Unidos es la segunda causa más frecuente de infecciones nosocomiales, (15 al 18%) , con una mortalidad elevada hasta del 50% de los casos sobre todo en aquellos pacientes de estancia prolongada por más de 15 días atendidos en la terapia intensiva.(3,4,5)

Esta entidad es de suma importancia en las instituciones de salud, ya que complica la hospitalización de pacientes en el 0.5 a 2%, representando además una carga financiera importante, en países como E. U. tienen un costo anual de 2,500 millones de dólares, pues prolonga estancia hospitalaria e incrementa costos en el tratamiento, sobre todo el de la etapa pediátrica. (3, 5,6,)

En México se han reportado porcentajes de infección nosocomial del 5 al 30% y se ha calculado que de estos eventos, el 30 al 50% son prevenibles. Estudios realizados en el Instituto Nacional de Pediatría reporto que el sitio más frecuente de infección era a nivel pulmonar (34%). Se define como neumonía asociada a ventilación mecánica aquella que aparece en el paciente hospitalizado y que no estaba presente o en periodo incubación al momento de la admisión. Generalmente esta infección no se manifiesta en las primeras 72 horas a partir del ingreso, además de cumplir con 4 o más de los criterios dictados por la Norma Oficial Mexicana de la Secretaría de Salud del 2003, la cual es indistinta para adultos y niños. Estos criterios incluyen: 1) Fiebre mayor

de 38 grados, 2) Tos, 3) Esputo purulento o drenaje purulento a través de cánula endotraqueal, 4) Signos clínicos de infección de vías aéreas inferiores (estertores o disminución del murmullo vesicular) y 5) Radiografía de tórax compatible con neumonía (son nuevos infiltrados pulmonares o bien progresión del infiltrado inicial, nueva consolidación, cavitación, y/o neumatoceles). De estos criterios se requieren por lo menos 4 (incluidos el 4 y el 5) para ser diagnóstico de neumonía nosocomial. Aunque estos criterios no están diseñados para paciente pediátrico, por lo que algunos criterios como el de expectoración no es válido; sin embargo también se utilizan en la población pediátrica y neonatal. (12,23).

Por lo anterior se han utilizado los criterios diagnósticos establecidos por el CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Pacientes que han sido ventilados por mas o igual a 48 hrs muestran dos o más anomalías en la radiografía de tórax con uno de los siguientes síntomas: 1) infiltrado progresivo y persistente, 2) consolidación 3) cavitación, 4) y/o neumatoceles (en niños menores de 1 año de edad) 5) fiebre mayor de 38°C sin otra causa reconocida, 6) leucopenia menor de 4,000cel/mm³ o 7) leucocitosis mayor de 15,000 cel/mm³ y 8) dos de los siguientes criterios: inicio de esputo purulento, cambios en las características del esputo, necesidad de aspiraciones frecuentes, inicio o empeoramiento de la tos, disnea, o taquipnea, empeoramiento de los gases arteriales (desaturaciones < 80%, PaO₂/FiO₂ >240) incremento en los requerimientos de oxígeno o incremento en los parámetros ventilatorios.

Dependiendo el momento en que el paciente desarrolla la neumonía después de encontrarse intubado, ésta se puede clasificar de la siguiente manera:

- Neumonía muy temprana: Primeros dos días post-intubación
- Neumonía temprana: de 4 a 7 días post-intubación
- Neumonía tardía: de 1 semana a 2 semanas post-intubación
- Neumonía muy tardía: Después de 2 semanas post-intubación

En la población pediátrica, la patogénesis de la NAVM no está ha sido bien estudiada. En pacientes adultos la patogénesis puede ser de adquisición exógena cuando el paciente se infecta por microorganismos externos o de adquisición endógena cuando la orofaringe, el estomago y la vía aérea superior son colonizados por microorganismos intrahospitalarios y es secundaria a aspiración o falla en los mecanismos de defensa habituales.

Los microorganismos que frecuentemente causan NAVM son: *Staphylococcus aureus*, la familia *Enterobacteriaceae* y algunos bacilos gramnegativos no fermentadores de la glucosa como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Teniendo en cuenta que muchas ocasiones la etiología de la NAVM es polimicrobiana.

Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que del 60 al 80% de las NAVM se deben principalmente a enterobacterias, siendo las más frecuentes: *Klebsiella sp.* y *Enterobacter sp.* (30 a 50%) de las cuales en la actualidad se reporta incremento en la resistencia a antimicrobianos habituales. Otros patógenos menos frecuentes son: *P. aeruginosa*, *Morganella sp.* y *Acinetobacter sp.* Los microorganismos gram positivos involucrados en la etiología fueron menos frecuentes que en la década anterior, y de éstos los

más frecuentes son: *S. aureus*, y *S. epidermidis* (10 al 25%), reportándose casos excepcionales de agentes virales y micóticos. (14).

Los microorganismos resistentes como *Staphylococcus aureus* metilcilino resistente y gram negativos productores de betalactamasas aparecen de manera tardía, entre ocurren 5-7 días después de haber iniciado la ventilación mecánica y se consideran como infecciones exógenas (15%). Otro microorganismo es *Acinetobacter* spp el cuál infecta las vías respiratorias inferiores después de la uso de equipos de ventilación contaminados. (10,34,22)

La evidencia de la participación de las bacterias anaerobias como agentes causales de la NAVM es escasa y su papel no puede considerarse como etiológico. Lo cual se evidencio en el estudio de Marik y Carean en un hospital de tercer nivel para determinar la incidencia de microorganismos anerobios en la participación de NAVM, los patógenos comúnmente aislados son los reportados en la literatura, se aislaron únicamente en una muestra *Veillonella paravula* por lo que su participación se considera nula. (44)

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica se encuentra la colonización bacteriana de la orofaringe y árbol traqueobronquial.

De acuerdo a esta referencia, existe la teoría, que los patógenos que inicialmente colonizan la orofaringe y la vía aérea son los responsables de la infección. (11)

Las bacterias que colonizan el tracto respiratorio superior o el tracto digestivo alto, aspiradas al tracto respiratorio inferior, constituyen la causa principal de NAVM. De las cuales algunas tienen un carácter poco patógeno para el pulmón como la mayoría de las especies del género *Corynebacterium*, los *Streptococcus* alfa hemolíticos, los microorganismos de los géneros *Enterococcus* y *Bacillus* y los *Staphylococcus* coagulasa negativos. (10,16,17)

La relación entre esta colonización y la infección pulmonar no está clara, algunos estudios reportaron que el 23% de los pacientes colonizados por bacterias desarrollaron neumonía asociada a ventilador. Definiendo como colonización el desarrollo microbiológico en muestras de aspirado bronquial ($< 10^5$) en un paciente asintomático e infección para un paciente con datos clínicos de neumonía previamente descritos (25,30) Por lo cual se ha recomendado el monitoreo microbiológico secuencial para valorar el diagnóstico de neumonía asociada a ventilador en pacientes intubados. (1,2)

Debido a lo que los microorganismos causantes de NAVM se modifican de acuerdo al tiempo de intubación, esto es debido en primer lugar a la aspiración de bacterias que colonizan la orofaringe o el tracto gastrointestinal secundario a que la intubación y la ventilación mecánica asistida en fase 3 alteran los mecanismos de defensa de los pacientes. El cambio en la microbiología etiológica de NAVM se modifica de acuerdo al tiempo de intubación siendo los más comunes en los primeros dos días los gérmenes comunitarios colonizantes en vías aéreas superiores posteriormente alrededor de los 4 a 7 días posintubación adquieren importancia las bacterias intrahospitalarias drogossensibles o drogoresistente relacionado con los factores de riesgo ya

comentados (Figura 1). Se han publicado en la literatura internacional diversos estudios que sugieren que la monitorización microbiológica traqueobronquial puede servir como guía para la prescripción antibiótica inicial adecuada y específica.

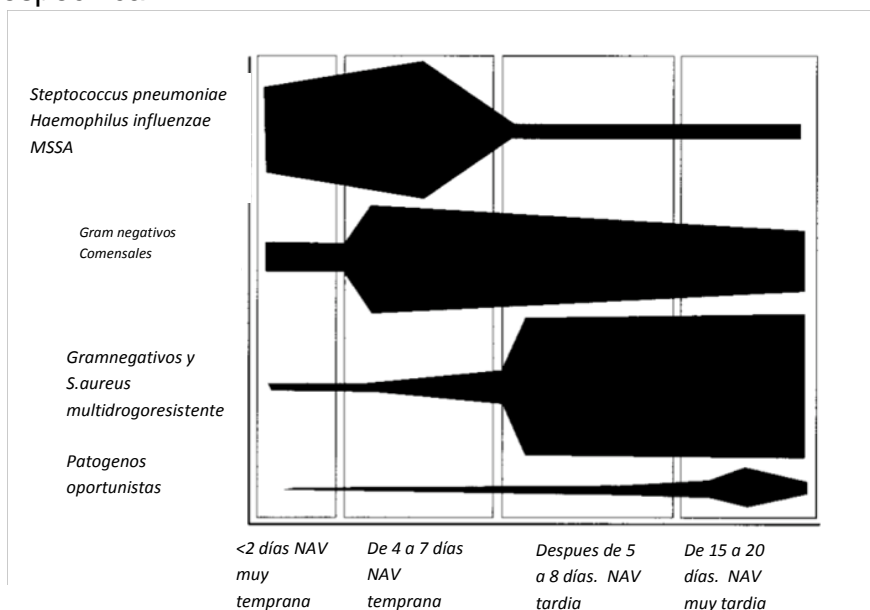


Figura 1. Relación entre días de intubación, patógenos aislados y desarrollo de NAV

Lampati, *et al.* en un hospital de tercer nivel de Italia, realizaron un estudio retrospectivo de 1 año; tomando cultivos de secreción bronquial a través de aspirado bronquial de 1 a 3 veces por semana en 100 pacientes adultos con ventilación mecánica asistida (VAM). En el 68% de todas las muestras obtenidas hubo aislamiento microbiológico de los cuales el 43% de los patógenos aislados en pacientes que desarrollaron NAVM ya habían sido reportados en la muestras iniciales de estos mismos pacientes. Cuando los aspirados fueron tomados de 2 a 4 días antes del diagnóstico clínico de NAVM los patógenos se detectaron en un 58%. El valor predictivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* metilcilinoresistente obtenidos en aspirados traqueales en pacientes con VAM fue de 92% y 90% respectivamente y el valor predictivo negativo fue de 75% y 80% respectivamente. Concluyendo en este estudio que los cultivos de secreción bronquial tomados por aspirado traqueal de manera secuencial en pacientes con VAM puede ayudar a predecir los principales patógenos causales de NAVM de manera temprana. (41)

Sirvent *et al.* demostraron a través de un estudio prospectivo, que la colonización traqueal ocurre en 24 horas como factor de riesgo para NAVM en pacientes con trauma de cráneo. Obtuvieron aspirados traqueales 3 veces por semana en todos los pacientes intubados. Los cultivos obtenidos antes del establecimiento de la NAVM y posterior a esta identificaron los mismos microorganismos en el 83% de los casos. (42)

Gursel en Escandinavia realizó un estudio prospectivo para comparar el valor predictivo de la vigilancia microbiológica inicial en pacientes sometidos a VMA y

el valor predictivo de la monitorización secuencial para el desarrollo de NAVM; incluyo 94 pacientes intubados, tomando la primera muestra a las 24 horas y la secuencial a las 48 hrs posteriores a la intubación. La sensibilidad del cultivo inicial fue de 12% y la del secuencial del 44% por lo que se concluyo que la monitorización secuencial resulta más sensible para el aislamiento del patógeno causal de NAVM ⁽¹⁾

Por lo contrario, Hayon, utilizando la misma estrategia de vigilancia microbiológica solo encontró que el 35% del total de muestras presento desarrollo de NAVM ⁽⁴³⁾

La monitorización microbiológica está basada en cultivos obtenidos de secreciones del tracto respiratorio inferior por métodos invasivos y no invasivos lo cuales se especifican más adelante. Los cultivos cualitativos pueden ayudar a establecer la diferencia entre infección y colonización de la vía aérea inferior ya que la colonización es frecuente en los pacientes intubados de acuerdo al número de unidades formadoras de colonias. ^(1,2)

El tipo de muestras a obtener para la monitorización microbiológica es controversial.

A continuación se describen las diferentes técnicas de obtención de muestras de secreciones del tracto respiratorio inferior: ^(6,17,18,20)

Aspirado endotraqueal (AE)

El AE es el método más sencillo de obtener secreciones respiratorias en el paciente ventilado. Obtiene una muestra de secreciones sin diluir en la que un recuento bacteriano significativo es aquél en el que se obtienen 10^5 ufc/ml. ⁽¹⁷⁾

Tratada de forma cualitativa en el laboratorio de microbiología, presenta una sensibilidad del 80-100%, pero su especificidad es del 14-47%.

Catéter telescópico

El punto de corte recomendado es de 10^3 ufc/ml para considerarlo significativo. Ya que el cepillo toma entre 0,001 y 0,01 ml de secreciones y se envía al laboratorio diluido en 1 ml de Ringer. Por ello, 10^3 ufc/ml representan aproximadamente 10^5 o 10^6 ufc/ml en secreciones respiratorias no diluidas.

La utilidad del catéter protegido en el diagnóstico de la neumonía nosocomial tiene una sensibilidad que oscila entre el 33 y el 100% y una especificidad entre el 50 y el 100%.

Lavado broncoalveolar

El LBA se realiza avanzando el broncoscopio hasta un bronquio subsegmentario hasta que se ocluye su luz. Se instila distalmente alícuotas de 20 a 50 ml de suero salino estéril y aspiración del contenido del bronquio distal. Hasta la fecha no se ha definido sobre la cantidad concreta a instilar sin embargo algunos investigadores han utilizado desde 100 hasta 240 ml de solución salino para el diagnóstico de neumonía. Aunque el volumen recogido oscila entre el 5 y el 70% del volumen instilado. A las muestras de secreciones

bronquiales se les realizan tinciones de Giemsa y Gram y el recuento celular donde la presencia de más de 1% de células epiteliales escamosas es signo de contaminación orofaríngea.

Los cultivos cuantitativos bacterianos son imprescindibles para distinguir colonización de infección y actualmente se acepta que el umbral de diferenciación es de 10^4 - 10^5 ufc/ml.

La tinción de Gram aplicada a las secreciones del TRI obtenidas por AE de pacientes intubados, cuyo resultado es transmitido inmediatamente a los clínicos responsables del paciente, constituye un método de extraordinario valor en el diagnóstico etiológico de la NAVM y en la orientación precoz de su tratamiento.

Algunos autores afirman que una tinción de Gram negativa en una muestra tomada por AE tiene un gran VPN para el diagnóstico de NAVM y permite así no iniciar tratamiento antibiótico. Si la tinción de Gram es positiva en la muestra de catéter telescópado, la NAVM es altamente probable y debe iniciarse el tratamiento.

Los cultivos convencionales, permiten la confirmación del cuadro y la modificación del tratamiento. La tabla 1. Muestra los puntos de corte para considerar como positivo cuando un microorganismo se aísla en el cultivo de secreciones del tracto respiratorio de paciente intubados en la UTIP. (1,2,17,19)

TABLA 1. Valor de diferentes tipos de muestras para el diagnóstico etiológico de neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM)

TECNICA	PUNTO DE CORTE	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
BROCOSCOPIA Aspirado traqueal	10^5 ufc/ml	80%	62%
Aspirado bronquial	10^4 ufc/ml	66%	78%
Lavado broncoalveolar	10^4 ufc/ml	73%	82%
Catéter telescópado	10^3 ufc/ml	66%	90%
Brocha telescópada	10^3 ufc/ml	72%	82%
NO BRONCOSCOPIA Aspirado traqueal	10^5 ufc/ml	94%	50%
Aspirado bronquial	10^3 - 10^4 ufc/ml	74-97%	74-100%
Minilavado broncoalveolar	10^3 - 10^4 ufc/ml	63%-100%	66-100%
Brocha telescópada	10^3 ufc/ml	66%	91%
Catéter telescópado	10^3 ufc/ml	65%	83%

Posteriormente se hace la identificación y la determinación de la sensibilidad frente a antimicrobianos.

La NAVM es quizá una de las patologías donde se ha demostrado que la precocidad de la intervención salva vidas. Los intensivistas, deben extender a otros especialistas la corresponsabilidad de disminuir la incidencia y mejorar el pronóstico de la NAVM, extendiendo la cultura sobre su importancia y gravedad a otros y contribuyendo a la formación de equipos multidisciplinarios hospitalarios que cooperen a diario en facilitar y controlar su prevención, su diagnóstico temprano y el tratamiento antimicrobiano correcto.

Sin embargo hasta el momento no existe en nuestro país, ni en la población pediátrica algún estudio de monitorización microbiológica para predecir el desarrollo de NAVM en pacientes intubados.

Por lo que es vital importancia comparar la vigilancia microbiológica a través de cultivos seriados de secreción bronquial evidenciando los agentes patógenos causantes de la NAVM en pediátricos intubados. (2,3,7,8,15)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neumonía secundaria a ventilación mecánica (NAVM) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria; es considerada como la segunda causa de infecciones nosocomiales en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y Pediátricos (UTIP); hasta en el 20% de los pacientes ventilados en la UTIP.

El aparato traqueobronquial y orofaringe de los pacientes en ventilación mecánica se encuentran frecuentemente colonizados por microorganismos. La relación entre esta colonización y la infección pulmonar aún no está clara, se reporta en la literatura internacional que hasta el 23% de los pacientes colonizados por bacterias desarrollaron neumonía asociada a ventilación mecánica; hasta ahora se han publicado varios estudios destinados a prevenir, identificar y tratar infecciones intra-hospitalarias del tracto respiratorio inferior en pacientes adultos utilizando el método de seguimiento secuencial de las secreciones traqueales de los pacientes intubados en la UTI, y se observó que el monitoreo secuencial puede resultar útil como un indicador de colonización o de patogenicidad para NAVM, logrando así iniciar tratamiento oportuno mejorando la sobrevivencia de los pacientes críticos.

Sin embargo actualmente son estudios realizados en adultos, y se han reportado controversias con respecto al uso del método secuencial y la detección de NAVM en pacientes pediátricos debido a la metodología utilizada en sus estudios, el tipo de población y su tamaño de muestra. Por lo que la realización de este estudio será de utilidad para identificar los gérmenes colonizadores y su asociación con el desarrollo de NAVM para así iniciar tratamiento antimicrobiano dirigido hacia los microorganismos causantes de neumonía asociada a ventilación mecánica en cada una de las unidades de atención médica, restringiendo así el uso de antibióticos específicos por tipo de germen reduciendo el costo y evitar el desarrollo de resistencia microbiana, por

lo cual es necesario conocerlos y analizarlos a través del seguimiento secuencial para así establecer estrategias terapéuticas tempranas con lo cual reduciría el costo de de atención hospitalaria.

3. JUSTIFICACIÓN

La neumonía secundaria a ventilación mecánica, es la segunda causa de infecciones adquiridas dentro del hospital, aproximadamente del 15 al 18%, con una mortalidad hasta del 50%, sobre todo en aquellos pacientes de estancia prolongada y que reciben terapia intensiva complicando la hospitalización de pacientes en el 0.5 a 2%; en México se han reportado porcentajes del 5 al 30% de los cuales el 30 al 50% son prevenibles; para el Instituto Nacional de Pediatría representa el 34% de las infecciones intrahospitalarias con una mortalidad reportada de hasta el 20%.

Hasta el momento no existe información sobre los patógenos más frecuentes ni sus concentraciones en pacientes pediátricos ni su asociación para desarrollar NAVM, por lo cual el presente estudio pretende analizar la frecuencia de colonización del árbol traqueobronquial y la asociación de los gérmenes con NAVM utilizando el método de monitorización secuencial microbiológica de aspirados traqueobronquiales para identificar la presencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes pediátricos.

Esta entidad representa una carga financiera importante, pues prolonga estancia hospitalaria e incrementa costos en el tratamiento, con un costo humano aún más importante, sobre todo el de la etapa pediátrica, por lo que una vez obtenidos estos resultados servirán para crear estrategias terapéuticas adecuadas con lo cual se reducirá la resistencia microbiana, complicaciones y estancia intrahospitalaria mejorando así la calidad de vida de nuestros pacientes y el costo de atención que se originan para su cuidado.

4.PREGUNTAS DE INVESTIGACION

1. ¿Cuál es la frecuencia de la Neumonía Secundaria a Ventilación Mecánica en pacientes pediátricos intubados atendidos en la terapia intensiva en el periodo de Enero a Junio del 2013?

2.¿Cuáles son los microorganismos más frecuentemente aislados en la patogenia de la Neumonía Secundaria a Ventilación Mecánica en pacientes pediátricos intubados atendidos en la terapia intensiva en el periodo de Enero a Junio del 2013?

3. ¿Cuál es la concentración mínima bacteriana para desarrollar Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica en pacientes pediátricos intubados de la terapia intensiva en el periodo de periodo de Enero a Junio del 2013?

5. HIPOTESIS

1. La frecuencia de la Neumonía Secundaria a Ventilación Mecánica en pacientes pediátricos de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos será de 24 % en el periodo de Enero a Junio del 2013?
2. Los microorganismos más frecuentes serán *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* metilcilinoresistente en porcentajes de 92% y 30% respectivamente en pacientes pediátricos intubados con Neumonía Secundaria a Ventilación Mecánica atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva en el periodo de Enero a Junio del 2013?
3. La concentración mínima bacteriana para desarrollar Neumonía Secundaria a Ventilación Mecánica en pacientes pediátricos de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos será de 10^5 UFC/ml, en el periodo de Enero a Junio del 2013?

OBJETIVOS

Objetivo General

1. Analizar la asociación de pacientes que desarrollan Neumonía Asociada a Ventilación, el tipo de microorganismos más comunes y la concentración bacteriana en pacientes pediátricos de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos en el periodo de Enero a Junio del 2013

Objetivos Particulares

1. Identificar la frecuencia de Neumonía Secundaria a Ventilación Mecánica en pacientes pediátricos sometidos a intubación orotraqueal atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.
2. Identificar los microorganismos más frecuentes en los pacientes pediátricos intubados con Neumonía Secundaria a Ventilación Mecánica atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.
3. Analizar la concentración mínima bacteria para desarrollar Neumonía Secundaria a Ventilación Mecánica en pacientes pediátricos de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

7. Tipo de estudio: longitudinal, prospectivo, prolectivo, observacional: cohorte.

Características de la población de estudio:

POBLACION

1. POBLACION OBJETIVO

Pacientes de 2 meses a 18 años de la edad de cualquier sexo que ingresan a una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica que requieran intubación endotraqueal de un hospital de tercer nivel en México.

2. POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes de 2 meses a 18 años de la edad de cualquier sexo que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría que requieran intubación endotraqueal durante el periodo de Enero a Junio del 2013

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de 2 meses a 18 años.
2. Cualquier sexo.
3. Pacientes intubados (al menos 24 horas) que ingresen a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría por eventos posquirúrgicos, alteraciones neurológicas, desordenes metabólicos, trauma, enfermedades cardiovasculares o bien pacientes que requieran ventilación mecánica asistida durante su estancia en la UTI.
4. Pacientes inmunodeficientes los cuales son más susceptibles de adquirir infecciones entre ellas neumonías secundarias a ventilación mecánica, sin embargo se analizaran como un grupo independiente.
5. Consentimiento informado firmado.
6. Asentimiento informado para mayores de 5 años, en caso de que el paciente se encuentre incapacitado (sedación, estado de coma, gravedad) no aplica.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con Neumonía adquirida en la comunidad.
3. Pacientes con patología pulmonar pre-existente (fibrosis quística, neumopatía crónica y diagnóstico de broncodisplasia).
4. Pacientes con síndrome de supuración broncopulmonar.
5. Pacientes con broncoaspiración (antecedente de aspiración bucofaríngea, dificultad respiratoria de inicio súbito, radiografía con infiltrados apicales).
6. Pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofagico documentado por riesgo de neumonía por aspiración.
7. Pacientes con fistula traqueoesofagica
8. Pacientes con traqueostomía.
9. Pacientes que sean sometidos a cirugía cardiorácica.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que mueran durante el estudio pero serán analizados a través de intención a tratar.
2. Pacientes que presenten complicaciones relacionadas con la ventilación mecánica asistida como Síndrome de fuga aérea (neumotórax) que requieran uso de sello endopleural, hemorragia pulmonar, síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda. Se analizarán con intención a tratar.
3. Pacientes que serán extubados antes de completar mínimo dos tomas de muestra por aspirado endotraqueal.
4. Pacientes que decidan retirarse voluntariamente del estudio pero serán analizados a través de intención a tratar.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES: VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	ESCALA	VALOR
Cultivo de aspirado traqueobronquial	Prueba para determinar el crecimiento de unidades formadoras de colonias de un microorganismo específico.	Cuantitativa discreta	Agar específico: agar chocolate enriquecido, agar sangre, Sabouraud, agar MacConkey, agar caldo tioglicolato y agar feniletanol. Se incuba a 35 ± 2 ° C, durante 18 a 24 horas y después de la incubación de la placa será analizada y, en el caso de no haber crecimiento, se volverá a incubar durante otras 24 horas, considerando recuento bacteriano significativo para el diagnóstico de NAMV aquel en el que se obtienen 105 ufc/ml.	UFC
Tinción de Gram	Prueba que evidencia la presencia de un microorganismo específico	Cualitativa nominal dicotómica	Microscopía, se realiza tinción con cristal violeta y safranina para los frotis de la muestra, tiñéndose de azul los microorganismos grampositivos y de rojo los microorganismos gramnegativos	a) gram positivo b) gram negativo c) Sin tinción
Sensibilidad microbiológica a los antibióticos	Concentración mínima inhibitoria del crecimiento de un microorganismo.	Cuantitativa discreta	Difusión por disco y MicroScan pruebas de susceptibilidad microbiana con Microscan (automatizados) y placa combo positivo (discos de antibióticos) para medir Concentraciones Mínimas Inhibitorias en los microorganismos aislados al medir el halo de inhibición en el crecimiento de la colonia en el agar específico con una regla milimetrada.	MIC (cm)
Neumonía secundaria a ventilación mecánica	Neumonía que aparece después de 48 horas de haberse intubado	Cualitativa nominal	Cursa con anomalías en la radiografía de tórax a) Aparece después de 48 horas de haberse intubado B) Fiebre mayor de 38°C sin otra causa identificada C) leucopenia menor de 4,000 cel/mm ³ o leucocitosis mayor de 15,000 cel/mm ³ D) Inicio de esputo purulento E) cambios en las características del esputo F) Necesidad de aspiraciones frecuente G) inicio o empeoramiento de la tos H) disnea, o taquipnea F) empeoramiento de los gases arteriales (desaturación de oxígeno <80%, PaO ₂ /FIO ₂ <240) H) incremento en los requerimientos de oxígeno o incremento en los parámetros ventilatorios. El criterio A debe estar siempre presente más uno de B a H	Ausente o presente
Hallazgos radiológicos	Estudio de gabinete que evidencia cambios a nivel de parénquima pulmonar.	Cualitativa nominal dicotómica	Radiografía de tórax que se detecta al menos mas de 1 de los siguientes: 1. nuevos infiltrados pulmonares o bien progresión del infiltrado inicial, 2. nueva consolidación, 3. cavitación, y/o 4. neumatoceles, evaluado por la médica radióloga a la que se le ha valorado su consistencia	Ausente o presente
Esputo por cánula endotraqueal	Presencia de material purulento y fétido por cánula endotraqueal en pacientes intubados	Cualitativa nominal politémica	Evaluar características macroscópicas a través de la observación 1. Aspecto purulento (coloración amarillenta o verdosa) 2. Olor fétido	Purulento Fétido Normal
Hipoventilación	Disminución del murmullo vesicular por cambios en el parénquima pulmonar	Cualitativa nominal dicotómica	Auscultación de campos pulmonares utilizando un estetoscopio pediátrico valorado por 2 residentes estandarizados	Ausente o presente
Estertores crepitantes	Ruidos adventicios que no se auscultan en situaciones normales, dados por la presencia de líquido o exudado	Cualitativa nominal dicotómica	Auscultación de campos pulmonares utilizando un estetoscopio pediátrico valorado por 2 residentes estandarizados	Ausente o presente
Síndrome de condensación pulmonar	Se produce cuando sobreviene una inflamación y el aire se reemplaza por secreciones y el parénquima se hace más compacto o sólido, cambiando la transmisibilidad de los ruidos pulmonares.	Cualitativa nominal dicotómica	Auscultación de campos pulmonares utilizando un estetoscopio pediátrico y percutiendo campos pulmonares valorado por 2 residentes estandarizados	Ausente o presente
Cuenta leucocitaria	Aumento o disminución de la cuenta leucocitaria en respuesta a procesos infecciosos	Cuantitativa discreta	Biometría hemática analizada por el laboratorio del Instituto Nacional de Pediatría	Número de leucocitos por mm ³

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION
Temperatura	Temperatura superior a los 38 grados centígrados tomada por vía axilar y documentada en las hojas de enfermería.	Cualitativa nominal dicotómica	Termómetro digital con temperatura registrada <38°C en 1 determinación	Ausente o presente
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa continua	Calendario civil: se mide en meses a partir de la fecha de nacimiento del paciente	Meses
Sexo	Adjetivo para clasificar a la población de acuerdo a sus características sexuales en masculino y femenino	Cualitativa nominal	Características sexuales	Masculino Femenino
Tiempo de intubación	Tiempo transcurrido a partir de que el paciente es intubado endotraquealmente hasta que es extubado	Cuantitativa continua	Horas: Se mide desde el momento en que el paciente es intubado endotraquealmente hasta que se retira la cánula endotraqueal	Horas
Intentos de intubación	Número de ocasiones en que los médicos responsables del paciente realizan intubación endotraqueal hasta obtener una intubación exitosa en un paciente que requiere ventilación mecánica asistida	Cuantitativa discreta		Numero de intentos
Numero de cambios de cánula	Número de veces en que los médicos responsables de un paciente con ventilación mecánica realizan cambio de una cánula endotraqueal antigua a una nueva	Cuantitativa continua		Número de cambios
Inmunodeficiencia	estado patológico en el que el sistema inmunitario no cumple con el papel de protección que le corresponde dejando al organismo vulnerable a la infección. pueden ser primarias (o congénitas) y secundarias (o adquiridas). Las primarias se manifiestan, salvo algunas excepciones, desde la infancia, y se deben a defectos congénitos que impiden el correcto funcionamiento del sistema inmunitario. Las secundarias, en cambio, son el resultado de la acción de factores externos, como desnutrición, cáncer o diversos tipos de infecciones	Cualitativa nominal		Presente Ausente
Hemocultivo	es un cultivo microbiológico de la sangre. Es un método diagnóstico en medicina empleado para detectar infecciones que se transmiten a través de torrente sanguíneo bacteriemia o septicemias	Cualitativa nominal	Métodos automatizados de identificación y sensibilidad microbiológica marca Microscan	Positivo o negativo

RECURSOS MATERIALES

CONCEPTO	MATERIAL	CANTIDADES POR PACIENTE
Biometría hemática	Tubo con anticoagulante el ácido etilendiaminotetracético (EDTA) o edético	2
Proteína C reactiva	Tubo seco	2
Hemocultivo	Tubo de hemocultivo pediátrico	1
Cajas petri con agar específico	agar chocolate enriquecido, agar sangre, Sabouraud, agar MacConkey, agar caldo tioglicolato y agar feniletanol	4 mínimo 16 máximo
Laminillas	Portaobjetos de vidrio	1
Sondas de aspiración		2 mínimo 6 máximo
Trampas de recolección		2 mínimo 6 máximo
Guantes		2 a 8 pares
Gasas		1 a 6 paquetes
Jeringas	5 ml	1 a 6
cubre bocas		1 a 6

RECURSOS HUMANOS

Investigador Responsable: llevara a cabo la coordinación de elaboración de protocolo, supervisión de toma de muestras, análisis de resultados y conclusiones.

Residente: llevara a cabo la recolección y análisis de datos, elaboración de reporte escrito.

Químicos fármaco biólogos coordinarán y realizarán estudio microbiológico.

Radiólogo: Interpretará radiografías de tórax.

Investigadores asociados: supervisión de aspiración de cánula endotraqueal y toma de secreción bronquial, preverán de la información clínica de la población elegible

Metodólogo: Asesoría metodológica, dirección y conducción del estudio y análisis estadístico.

9. METODO.

1. Este estudio se llevara a cabo en la Unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Pediatría en pacientes que ingresan y que requieran ventilación mecánica asistida

2.La población de estudio serán aquellos pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, firmen la carta de consentimiento y asentimiento informado informado este último para mayores de 5 años, en caso de que el paciente se encuentre incapacitado (sedación, estado de coma, gravedad) no aplica. (Se explicara a los familiares en qué consiste el estudio, costos y complicaciones)

3.De cada paciente se toman Biometría Hemática a través de punción venosa que permite extraer una mayor cantidad de sangre para las pruebas necesarias. Las venas de elección suelen ser las de la cara anterior del antebrazo porque resulta fácil acceder a ellas. Las cifras hemáticas permanecen constantes no obstante el sitio seleccionado para obtener la punción venosa, se coloca un torniquete en la parte superior del brazo para producir congestión venosa, se escoge una vena accesible, se limpia el sitio de punción, se punciona la vena con agujas de calibre 23, una vez que penetra en la vena, la sangre llena los tubos aspiradores automáticamente por la presión negativa dentro de la jeringa, deberán obtenerse 3 ml, se retira el torniquete antes de extraer la aguja o se producirá una hemorragia, se extrae la aguja y se aplique presión y una cinta adhesiva estéril en el sitio de la punción, se vierte la sangre en un tubo de 3ml con anticoagulante (EDTA). Proteína C Reactiva, hemocultivo y Urocultivo, muestras secuenciales de secreciones del tracto respiratorio inferior a través de aspirado traqueal, obteniendo secreciones traqueoendobronquiales, la cual será llevada a través de técnica estéril, empleando una sonda de aspiración traqueabronquial con un sistema de vacío y depositado en un recipiente o trampa, procurando que el espécimen sea lo menos diluido posible.

Previo lavado de manos, abrir la sonda de aspiración, colocar suero fisiológico en un recipiente estéril, preparar el suero fisiológico en una jeringa de 10cc, colocar la bolsa autoinflable en un lugar accesible, el cual será manejado por la persona auxiliar en el procedimiento, ponerse guantes estériles.

Mantener estéril la mano dominante y la otra mano limpia, con la mano estéril tomar la sonda de aspiración, con la mano limpia tomar el tubo de aspiración, si anteriormente no se ha puesto en marcha el aspirador, poner en marcha el aspirador con la mano limpia mientras la sonda de aspiración se sujeta con la mano estéril y regular la presión, lubricar la sonda de aspiración, antes de comenzar, se oxigenará al paciente previamente y se mantendrá durante no más de 5 minutos después de la aspiración.

Deberá restablecerse paulatinamente la FIO₂ previa al procedimiento, con la mano dominante se procede a introducir la sonda de aspiración, con la otra mano no estéril se toma la goma o el tubo de aspiración, pinzar la sonda lo más distal posible y de esta manera introducirla al tubo endotraqueal, así se evita daño por la presión negativa de la succión, para evitar lesionar la mucosa, no realizar movimientos bruscos hacia arriba o abajo mientras la introduce, cuando la sonda alcance la carina, se notara resistencia y el paciente toserá, no avanzar más.

Es conveniente, sin embargo, que la sonda no toque la carina, dado que esto causa dolor, mientras se aspira, rotar la sonda suavemente y retirarla en un movimiento continuo sin volver a introducirla, la aspiración no debe ser traumática, debe introducirse lo más lejos posible pero sin forzar, entre aspiración y aspiración se da presión positiva con bolsa, puede utilizarse suero fisiológico para movilizar secreciones espesas de 0.2-0.5ml de suero fisiológico, no más de 3 veces por procedimiento de aspiración, una vez que se ha procedido a la aspiración, se introduce la sonda en suero fisiológico para aclarar, en primer lugar se aspiran las secreciones traqueales y posteriormente las secreciones de la faringe y boca, las aspiraciones deben de ser de corta duración. La aspiración no durará más de 10 seg, en caso de hipoxia no más de 5 seg. Se utilizara 1 sonda por cada aspiración, una vez finalizado el procedimiento se procederá a lavarse las manos, cada vez que sea necesaria la aspiración de secreciones, se utilizará material estéril, incluyendo los recipientes de solución fisiológica.

4. La primera colección de secreción traqueobronquial se realizara a las 24 horas de intubación, la segunda muestra se obtendrá a las 72 horas después del momento de la intubación. De seguir intubado el paciente, la tercera muestra se obtendrá a las 144 horas después de la intubación. La cuarta muestra se obtendrá a las 216 horas. La quinta muestra se obtendrá a las 288 horas. La sexta muestra se obtendrá a las 360 horas posteriores a la intubación. En el caso de seguir intubado las muestras seguirán tomando cada 72 horas. Las muestras se enviaran al laboratorio de bacteriología para tinción de Gram y cultivo microbiológico cuantitativo; de los microorganismos aislados, se realizarán pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

5. Los colectores deberán de ser sellados y enviados al Servicio de Microbiología del Instituto Nacional de Pediatría. Las muestras deben ser idealmente transportadas en menos de 30 min para asegurar que se les presta la atención inmediata necesaria y evitar el sobrecrecimiento bacteriano. Se les realizara frotis y tinción de Gram, posteriormente serán sembradas y cultivadas, en agar chocolate enriquecido, agar sangre, Sabouraud, agar MacConkey, agar caldo tioglicolato y agar feniletanol. Se incuba a 35 ± 2 ° C, durante 18 a 24 horas y después de la incubación de la placa será analizada y, en el caso de no haber crecimiento, se volverá a incubar durante otras 24 horas, considerando recuento bacteriano significativo para el diagnóstico de NAMV aquel en el que se obtienen 10^5 ufc/ml. Se aplicaran posteriormente pruebas de susceptibilidad microbiana con Microscan y placa combo positivo para medir Concentraciones Mínimas Inhibitorias en los microorganismos aislados.

6. Se aplicara el siguiente constructo para establecer en diagnóstico de neumonía secundaria a ventilación mecánica asistida:

Neumonía que aparece después de 48 horas de haberse intubado, más alguno de los siguientes:

- a) anomalías en la radiografía de tórax como son nuevos infiltrados pulmonares o bien progresión del infiltrado inicial, nueva consolidación, cavitación, y/o neumatoceles
- b) fiebre mayor de 38°C sin otra causa identificada
- c) leucopenia menor de 4,000cel/mm³ o leucocitosis mayor de 15,000 cel/mm³
- d) Inicio de esputo purulento
- e) cambios en las características del esputo
- f) necesidad de aspiraciones frecuentes
- g) inicio o empeoramiento de la tos
- h) disnea, o taquipnea
- i) empeoramiento de los gases arteriales (desaturación de oxígeno <80%, PaO₂/FiO₂ <240) incremento en los requerimientos de oxígeno o incremento en los parámetros ventilatorios.

Los residentes llegaran al diagnóstico de neumonía secundaria a ventilación mecánica a través de la exploración física del tórax por medio de observación, auscultación, palpación y percusión de acuerdo a la propedéutica establecida y estandarizada en exploración de tórax.

El residente encargado de la aspiración endotraqueal llevara a cabo la técnica estandarizada ya descrita anteriormente.

La interpretación de las radiografías de tórax será llevada a cabo por una médica radióloga certificada a la cual se le medirá su consistencia mostrándole 20 radiografías de tórax 10 de ellas con imágenes características de neumonía y 10 normales, la radióloga emitirá su diagnóstico radiológico el cual será capturado y después de 4 semanas se le mostraran las mismas imágenes evaluando el índice de concordancia Kappa.

7. La recolección de datos se llevara a cabo según anexo 2, por el investigador responsable y se vaciaran los datos a base electrónica en Excel para Windows.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra fue calculado en base a:

Tomando en cuenta los datos reportados por Noyal, J, et al (2), quien reporta una incidencia de presentación neumonía secundaria a ventilación mecánica (NAVM) en pacientes hospitalizados en la Terapia Intensiva del 24% y de estos pacientes el 30% aislo germen a través de cultivos (hemocultivo, secreción bronquial) por lo que se observa lo siguiente:

NAVM: 24%

Aislamiento de germen: 30%

Utilizando la formula de proporciones, tomando un error alfa de 0.05 y un poder del 80% se obtiene el tamaño de la muestra:

$$n = \frac{(0.30 \cdot 0.70) [1.64 + 0.84 \sqrt{\frac{0.24 \cdot 0.76}{0.30 \cdot 0.70}}]^2}{(0.24 - 0.30)^2}$$

$$n = 342 \text{ pacientes} + 20\%$$

Se requieren mínimo 410 pacientes por estrato (pacientes con y sin inmunodeficiencia), en total 820 pacientes.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizara un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central para conocer las características de la muestra estudiada, y así establecer el tipo de distribución de cada variable; tratándose de variables numéricas continuas se realizará el cálculo de la medida y desviación estándar. (Edad, tiempo de intubación, leucocitos, temperatura, área de sensibilidad microbiológica de los antibióticos, unidades formadoras de colonias del aspirado traqueal); mientras que para las variables categóricas se obtendrá proporciones (sexo, tinción de gram, neumonía secundaria a ventilación mecánica, hallazgos radiológicos)

La comparación de las medidas de los grupos de desenlace (desarrollo/no desarrollo de NAVM) y por estratos (inmunodeficiencia/sin inmunodeficiencia) se realizará mediante pruebas de T de Student; mientras que para comparar las proporciones se utilizará la prueba de Ji Cuadrada, para identificar si existen diferencia entre los grupos y los estratos.

Se analizará la consistencia de respuesta del médico radiólogo al establecer el diagnóstico de hallazgos radiológicos a través de 20 radiografías de pacientes intubados con y sin hallazgos radiológicos de neumonía y posterior a 6 semanas se volverán a presentar los mismos estudios radiográficos y se analizará su respuesta a través del índice de concordancia Kappa.

Se describirá los microorganismos más frecuentemente aislados en los pacientes que hayan desarrollado NAVM, se expresarán como proporciones las cuales serán comparadas a través de prueba de ji cuadrada para identificar diferencias y se graficaran.

CONSIDERACIONES ETICAS

El estudio será prospectivo, y no involucrará ninguna maniobra que altere el manejo del paciente en caso de ser necesario el paciente será excluido del protocolo de estudio. La obtención de muestras biológicas necesarias para la monitorización microbiológica traqueobronquial en pacientes pediátricos intubados de la Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría será realizada bajo el consentimiento informado de los padres y en respeto a las leyes y normas vigentes establecidas en la Ley General de Salud y el

Reglamento de la L.G.S. en Materia de Investigación así como acatando los estándares bioéticos internacionales, los que se solo se utilizaran para el fin del protocolo. El comité de Ética del Instituto Nacional de Pediatría fijara los requerimientos necesarios para la realización de este protocolo.

Según la Declaración de Helsinki Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964, y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de clarificación sobre el parágrafo 29 añadida por la Asamblea General, Washington 2002, en concordancia con las buenas prácticas clínicas, este tipo de estudio prospectivo:

1. Considerando las inconveniencias y los riesgos previsibles en relación al beneficio previsto para los niños estudiados, este estudio se justifica dado que existen las posibilidades razonables que la población estudiada pueda beneficiarse de sus resultados sin estar expuestas a ningún efecto adverso.
2. Según el protocolo previamente aprobado por Consejo Institucional de Revisión para la recolección y procesamiento de datos se seguirán los pasos expuestos en el.
3. Se comunicará a los Comités de Ética, de Investigación y al Jefe del Servicio cualquier modificación al protocolo original, debidamente fundamentada.
4. Se protegerá la integridad de los datos, resguardando la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y disminuyendo al mínimo cualquier consecuencia sobre su integridad física, mental y de su personalidad.
5. Se reportaran con exactitud los datos y resultados encontrados.
6. Toda información será registrada y almacenada de forma que permita su verificación e interpretación exactas.
7. Se archivará la información registrada del estudio durante un plazo mínimo de 2 años.
8. En caso de presentarse complicaciones los investigadores responsables se harán cargo de las mismas.
9. Los pacientes que no quieran participar o deseen retirarse en alguna fase del estudio seguirán siendo tratados por igual que el resto de los pacientes incluidos en el estudio.

FINANCIAMIENTO

Ninguna parte involucrada en el diagnóstico microbiológico cobrará por los estudios requeridos, los gastos que el estudio genere serán cubiertos por la Institución. Las publicaciones o conferencias que sean realizadas utilizando resultados derivados de este protocolo serán previamente acordadas entre el investigador principal y los investigadores asociados sin existir conflicto de interés entre los mismos.

10. Cronograma.

ACTIVIDAD	MESES Y AÑO		Abril 2011 a Diciembre 2012	Enero a Marzo 2013	Abril 2013	Mayo 2013	Junio 2013
	Abril a Junio del 2010	Julio 2010 a Marzo 2011					
Revisión bibliográfica	X						
Elaboración del protocolo		X					
Presentación de protocolo			X				
Obtención de la información				X			
Procesamiento y análisis de los datos					X		
Elaboración del informe técnico final						X	
Divulgación de los resultados							X

REFERENCIAS

1. Hany Aly Badawy M. Randomized Controlled Trial Colonization of Ventilated Infants: Can Gravity Prevent Ventilator- Associated Pneumonia? *Pediatrics* 2008, 1826-37.
2. Noyal M, Sujatha S. Ventilador-associated pneumonia: role of colonizers and value of routine endotracheal aspirate cultures. *Int Jour Infect Dis* 2010;14:e723-e729.
3. Gul G , Muge Y. Comparison of the value of initial and serial endotracheal aspirate surveillance cultures in predicting the causative pathogen of ventilator-associated pneumonia. *Scand Journal of Inf Dis.* 2010; 42: 341–346
4. Shigeki F, Mark H. Comparison of Semi-Quantitative Endotracheal Aspirates to Quantitative Non-Bronchoscopic Bronchoalveolar Lavage in Diagnosing Ventilator-Associated Pneumonia. *Resp Care.* 2009; 54: 1453-61.
5. Fabrice M, Franceschini B. Early Antibiotic Treatment for BAL Confirmed Ventilator-Associated Pneumonia. A Role for Routine Endotracheal Aspirate Cultures. *Chest.* 2005; 197: 598-97.
6. Habip G, Mehmet Y. Bacterial Etiology of Early- and Late-Onset Ventilator-Associated Pneumonia as Detected With Gram Stain, Endotracheal Aspirate, and Mini-BAL Cultures. *Infect Dis Clin Pract* 2010; 00: 1-6.
7. Sanchez N, Torres A, Impact of Invasive and Noninvasive Quantitative Culture Sampling on Outcome of Ventilator-Associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:371–376.
8. Diaz E, Lorente L. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Intensiva.* 2010;34(5):318–324.
9. Lambotte O, Timsit J. The Significance of Distal Bronchial Samples With Commensals in Ventilator-Associated Pneumonia Colonizer or Pathogen. *Chest* 2002;122;1389-1399.
10. Shigeki F. Quantitative Cultures for Diagnosing Ventilator-Associated Pneumonia: A Critique. *Clin Inf Dis* 2006; 43:S106–13
11. Park R. The Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia. *Resp Care.* 2005; 50:742-763.

12. Srinivasan R, Asselin J. A Prospective Study of Ventilator-Associated Pneumonia in Children. *Pediatrics* 2009;123:1108-1115.
13. Bonten M, Kollef K. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia: From Epidemiology to Patient Management. *Clin Inf Dis* 2004; 38:1141–9.
14. Klompas M, Kulldorff M. Risk of Misleading Ventilator-Associated Pneumonia Rates with Use of Standard Clinical and Microbiological Criteria. *Clin Inf Dis* 2008; 46:1443–6.
15. Strausbaugh LJ. Nosocomial respiratory infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2000:3020–3028.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Criteria for defining nosocomial pneumonia. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/final/PneuCriteriaFinal.pdf>. Accessed October 22, 2009.
17. Bouza E, Torres M. Aportación del laboratorio de microbiología al diagnóstico de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(Supl. 3):2-9.
18. Foglia E, Meier M. Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit Patients. *Clin Microb rev*. 2007; 20: 409–425.
19. Ponce de León RS, García ML y cols. Resultados iniciales de un programa de vigilancia de infecciones nosocomiales en los Institutos Nacionales de Salud. *Salud Pública, México* 1986, 28: 583-91.
20. Committee on infectious Disease. American Academy of Pediatrics. Report of Committee on Infectious Disease. 22th ed. Illinois American Academy of Pediatrics, Red Book, 2008: 81 – 90.
21. Ford-Jones EI, Mindor TF, et al. Epidemiologic study of 4684 Hospital Acquired infection in Pediatric Patients. *Ped Inf Dis Journal* 1989;8; 668-75
22. Celis R., et al., Nosocomial Pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *CHEST* 1988; 93: 318-322.
23. Mayhall G., Nosocomial Pneumonia. *Infectious Disease Clinics of North America*. Volumen 11, Número 2, Junio 1997.
24. Coria LJ., Saavedra BM., Castañeda NJ. Infecciones Nosocomiales en un hospital de tercer nivel de atención pediátrica. Revisión de 11 años de Vigilancia epidemiológica. 1988-1998. 2000; 14; 78-87.

25. González SN., Coria L., Infecciones Nosocomiales: epidemiología del problema en el Instituto Nacional de Pediatría (Hospital de especialidades pediátricas de la ciudad de México). Experiencia de ocho años. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría, Vol. X, 1996. pag. 47 a 53.
26. Comité de Infecciones Nosocomiales del Instituto Nacional de Pediatría, Manual de procedimientos para el Control y Vigilancia de Infecciones Nosocomiales, México 1992, pag. 20-37.
27. Ponce de León s., Soto JL., Libro de Infecciones Intrahospitalarias. McGraw-Hill, Interamericana, 1996, Universidad Autónoma de México. Capítulo 14, pag 119-122.
28. Lode H., Rafferberg M., Erbes R., Nosocomial pneumonia; epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention. Curr Opin, Infect Dis, 2000 August; 13(4); 377-384.
29. Tablan O., Anderson L., Breinman R. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. American Journal of infection control. Vol. 22 No. 4, 247-292, Agosto 1994.
30. Geynes R., Lynch J., La neumonía nosocomial: Tratamiento del asesino hospitalario. Programa de Supervisión del programa de infecciones nosocomiales de los Centros de control de enfermedades de Atlanta, Georgia, Boletín IM-INTERNAL MEDICINE, Octubre 1991.
31. De Lassence A., Ricard JD., Pigne E., Prevention of nosocomial Pneumonia in patients treated with invasive ventilation. Rev. Pneumol. Clin 2001. Abril 57 (2): 79-89. Review.
32. Martínez Aguilar G., Anaya M. C., Incidence of nosocomial bacteremia and pneumonia in a pediatric unit. Salud Pública Mex. 2001 Nov-Dic;43(6):515-523.
33. García E., Casta M., Factores de riesgo asociados a neumonía nosocomial en niños. Departamento de epidemiología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, D.F. México, Boletín Médico Hospital Infantil de México, Vol 57 No.4 Abril 2000, pag. 195-199.
34. Eggimann P., Pittet D., Infection control in the UCI. Chest, 2001 Dec: 120 (6): 2059-93 Review.
35. Norma Mexicana de Salud Pública, Vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias, aprobadas y revisadas en el 2003, capítulo de infecciones del tracto respiratorio superior, páginas 65 a 74.
36. Leal S., Márquez J., García A. Nosocomial pneumoniae in patients undergoing Heart surgery. Crit. Care Med. 2000;28(4):935-940.

37. Cook D., Kollef M. Risk Factors for ICU-Acquired Pneumonia. JAMA. 1998;279(20):1605-1606.
38. Vincent J. Prevention of nosocomial bacterial pneumonia. Thorax. 1999;54(6):544-549.
39. Cook D., Kollef., Marin H. Risk factors for ICU- Acquired pneumonia. JAMA 1998;279(20):1605-1606.
40. Urrea M., Pons M., Serra M. Prospective incidence study of nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:490-493.
41. Frias B, Hernández H, Saltigeral P., Neumonía Nosocomial en González N, Hernández H, Castañeda J. Guía para el Control de las Infecciones Nosocomiales en Hospitales Pediátricos, 2ª Edición, Prado. Cap 16. 2009;163-174.
42. Lampati L. Maggioni E. Can routine surveillance samples from tracheal aspirate predict bacterial flora in cases of ventilator-associated pneumonia?. *Anest.* 2009;75: 555-61.
43. Sivent JM. Tracheal colonization in 24 hrs of intubation in patients with head trauma: risk factor for developing early-onset ventilator-associated pneumonia. *Int Care Med.* 2000; 26:1369-72.
44. Niederman MS. Patterns and routes of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients. *Chest* 1989;95:155-61.

ANEXOS

ANEXO 1. TÉCNICA DE ASPIRACIÓN DE SECRECIONES.

La técnica correcta de aspiración de secreciones de la vía aérea es la siguiente:

PREPARACIÓN DEL MATERIAL

- Previo lavado de manos. Las aspiraciones deben de ser asépticas.
- Abrir la sonda de aspiración.
- Colocar suero fisiológico en un recipiente estéril.
- Preparar el suero fisiológico en una jeringa de 10cc.
- Colocar la bolsa autoinflable en un lugar accesible, el cual será manejado por la persona auxiliar en el procedimiento.
- Ponerse guantes estériles. Mantener estéril la mano dominante y la otra mano limpia.
- Con la mano estéril tomar la sonda de aspiración. Con la mano limpia tomar el tubo o goma de aspiración.
- Si anteriormente no se ha puesto en marcha el aspirador, poner en marcha el aspirador con la mano limpia mientras la sonda de aspiración se sujeta con la mano estéril y regular la presión.
- Lubricar la sonda de aspiración.
- Antes de comenzar, se oxigenará al paciente previamente y se mantendrá durante no más de 5 minutos después de la aspiración. Deberá restablecerse paulatinamente la FIO2 previa al procedimiento.

EJECUCIÓN

- Con la mano dominante se procede a introducir la sonda de aspiración, con la otra mano no estéril se toma la goma o el tubo de aspiración
- Pinzar la sonda lo más distal posible y de esta manera introducirla al tubo endotraqueal, así se evita daño por la presión negativa de la succión.
- Para evitar lesionar la mucosa, no realizar movimientos bruscos hacia arriba o abajo mientras la introduce.
- Cuando la sonda alcance la carina, se notara resistencia y el paciente toserá, no avanzar más. Es conveniente, sin embargo, que la sonda no toque la carina, dado que esto causa dolor.
- Mientras se aspira, rotar la sonda suavemente y retirarla en un movimiento continuo sin volver a introducirla.
- La aspiración no debe ser traumática, debe introducirse lo más lejos posible pero sin forzar.
- Entre aspiración y aspiración se da presión positiva con bolsa. Puede utilizarse suero fisiológico para movilizar secreciones espesas. De 0.2-0.5ml de suero fisiológico, no más de 3 veces por procedimiento de aspiración.
- Una vez que se ha procedido a la aspiración, se introduce la sonda en suero fisiológico para aclarar.

- En primer lugar se aspiran las secreciones traquéales y posteriormente las secreciones de la faringe y boca.
- Las aspiraciones deben de ser de corta duración. La aspiración no durará más de 10 seg, en caso de hipoxia no más de 5 seg.
- Se utilizara 1 sonda por cada aspiración.
- Una vez finalizado el procedimiento se procederá a lavarse las manos.
- Cada vez que sea necesaria la aspiración de secreciones, se utilizará material estéril, incluyendo los recipientes de solución fisiológica.

VIGILAR

- Comprobar la saturación de O₂ mientras dure la aspiración para evitar hipoxia del paciente.
- Si está conectado a un monitor cardiaco controlar presión arterial y frecuencia cardiaca.
- Observar la coloración de la piel.
- En el caso de que la sonda de aspiración haga tope con algún obstáculo, puede tratarse de algún tapón de moco.
- Registrar las observaciones:

Incluyendo los datos de valoración antes y después de la aspiración.

Hacer constar el color consistencia y cantidad de las secreciones.

Anotar también las reacciones adversas al realizar la aspiración.

LA FRECUENCIA DE LAS ASPIRACIONES

- Aparición de ruidos durante la ventilación, traduciéndose en secreciones traquéales.
- Tos excesiva durante la fase inspiratoria del respirador.
- Aumento de presión pico (procurar aspirar antes que llegue a saltar alarma de presión, peligro de barotrauma).
- Disminución del volumen minuto.
- Desadaptación del enfermo
- Aparición de importantes estertores bronquiales en la auscultación.
- Intranquilidad y ansiedad.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

1. Lavado de manos previo al procedimiento.
2. Utilizar técnica estéril para manejo de solución fisiológica y jeringa en puerto de irrigación.
3. No reutilizar frascos de solución fisiológica para los siguientes procedimientos.

4. Realizar el procedimiento de aspiración sólo cuando sea necesario, no por rutina.
5. Antes de empezar el procedimiento, aumente la fracción inspirada de oxígeno al 100%. Regrese paulatinamente a la fracción inspirada de oxígeno inicial al final del procedimiento (en no más de 5 minutos).
6. Calcule la distancia a la que deberá introducir el catéter tomando como referencia la marca en centímetros del tubo endotraqueal en los labios del paciente.
1. No debe forzar la entrada del catéter, puede dañar la carina y los bronquios del paciente. Es preferible que el catéter no toque la carina del paciente

ANEXO 2. **DEPARTAMENTO INFECTOLOGÍA PEDIATRICA**
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA. INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA PROTOCOLO DE ESTUDIO:
“ESTUDIO DEL DESARROLLO DE NEUMONIA SECUNDARIA A VENTILACIÓN MECANICA ASISTIDA EVALUADO A TRAVES DE LA CONCENTRACION BACTERIANA TRAQUEOENDOBONQUIAL OBTENIDA POR MONITORIZACION MICROBIOLÓGICA SECUENCIAL EN PACIENTES PEDIATRICOS INTUBADOS”.

NOMBRE: _____ EXPEDIENTE: _____

EDAD: _____ años GENERO: FEM MASC

FECHA DE INGRESO A UTIP: (dd/mm/aaaa)

FECHA DE EGRESO DE UTIP: (dd/mm/aaaa)

DIAGNOSTICO DE INGRESO:

DATOS DE COLOCACION DE CANULA ENDOTRAQUEAL:

FECHA DE INTUBACION (dd/mm/aaaa) _____

NÚMERO DE INTENTOS

FECHA DE EXTUBACIÓN (dd/mm/aaaa) _____

DURACION DE LA INTUBACIÓN días.

REINTUBACION 1. SI NO

FECHA DE LA REINTUBACION _____

CAMBIO DE CANULA: SI NO

NUMERO DE CAMBIOS

DURACIÓN DÍAS _____

CULTIVO DE SECRECIONES BRONQUIALES:

AGENTES AISLADOS:

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus aureus

Klebsiella spp

Burkholderia cepacia

Pseudomonas aeruginosa

Escherichia coli

Enterobacter spp

Acinetobacter spp

Morganella spp

Candida albicans

Otro

SENSIBILIDAD: _____

RESISTENCIA: _____

HEMOCULTIVOS POSITIVOS:

MICROORGANISMO(S) IDENTIFICADO(S):

2. NO

CUADRO CLINICO

FIEBRE:

1. SI 2. NO

ESTERTORES

1. SI 2. NO

HIPOVENTILACION:

1. SI 2. NO

CAMBIOS RADIOLOGICOS

1. SI 2. NO

MUESTRA POSINTUBACIÓN		FECHA DE LA MUESTRA	RESULTADO DEL FROTIS DIRECTO	MICROORGANISMO(S) AISLADO(S) EN CULTIVO	RESULTADO NUMERO DE UFC
DIAS	HORAS				
1	24 hrs				
2-3	72 hrs				
5-6	144 hrs				
8-9	216 hrs				
11-12	288 hrs				
14-15	360 hrs				
18-19	456 hrs				
22-23	552 hrs				
26-27	648 hrs				

CUALES?

1. INFILTRADO INTERSTICIAL 2. CONSOLIDACION 3.
MIXTA
4. DERRAME PLEURAL 5. OTRA _____

CAMBIOS EN EL ESPUTO

1. SI O

CUALES?

- FETIDEZ: 1. SI 2. NO
PURULENTO 1. SI 2. NO
NORMAL 1. SI 2. NO

ANEXO 3.

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

“ESTUDIO DEL DESARROLLO DE NEUMONIA SECUNDARIA A VENTILACIÓN MECANICA ASISTIDA EVALUADO A TRAVES DE LA CONCENTRACION BACTERIANA TRAQUEOENDOBONQUIAL OBTENIDA POR MONITORIZACION MICROBIOLOGICA SECUENCIAL EN PACIENTES PEDIATRICOS INTUBADOS”.

Por este medio y en acuerdo a las Buenas Práctica Clínicas, en este acto otorgo el consentimiento bajo forma voluntaria como padre, madre o tutor, directamente responsable del cuidado y atención del paciente, formar parte del estudio que se realiza en el Servicio de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría, llamado **“estudio del desarrollo de neumonía secundaria a ventilación mecánica asistida evaluado a través de la concentración bacteriana traqueoendobronquial obtenida por monitorización microbiológica secuencial en pacientes pediátricos intubados”.**

Se me ha informado que mi hijo (a) tiene el diagnóstico de _____ por el cual se mantiene con un tubo que le ayuda a respirar en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Algunos microorganismos infecciosos pueden encontrarse en el tubo que tiene mi hijo y pueden causarle infección en los pulmones

1.- ¿En qué consiste este estudio? :

Dicho estudio consiste en que a mi hijo se le tomen muestras de secreciones respiratorias a través de aspiración por el tubo, en diferentes periodos de tiempo, estos se realizan de forma rutinaria en los pacientes con las condiciones que se encuentra mi hijo, para evidenciar los microorganismos infecciosos que pueden causar infecciones pulmonares.

2.- ¿Cómo se realiza? :

El estudio consiste en tomar muestras de secreciones respiratorias a través de aspirados a través del tubo de manera seriada, las cuales se envían al

laboratorio de bacteriología de este Instituto Nacional de Pediatría para su estudio microbiológico.

3.- ¿Puede tener alguna complicación? :

No, ya que se cuenta con una técnica adecuada de aspiración de secreciones y es uno de los procedimientos habituales en los pacientes intubados, sin embargo, en caso de presentar algún efecto no deseado, se notificará al médico encargado de la Terapia Intensiva, al investigador titular de este protocolo, al comité de investigación, de ética y a su familiar; se iniciará el tratamiento específico para el tipo de complicación, y se vigilarán las condiciones clínicas de paciente.

Los gastos que genere este protocolo serán cubiertos por la institución, tanto en muestras de laboratorio, gabinete como las complicaciones. Ante todo lo anterior estoy enterado y acepto que tal procedimiento forma parte del manejo que mi paciente requiere y de los beneficios que con ellos se pretende lograr, del mismo modo estoy consciente y se me ha explicado el procedimiento a realizar.

Al firmar esta carta hago constar que he sido informado de los riesgos que corre mi paciente, conozco el estado actual de su enfermedad y el procedimiento al que será sometido, y que en caso de complicaciones derivadas de factores propios de la enfermedad de mi paciente, como factores externos que pueden modificar el estado, así como situaciones de urgencia que pueden presentarse en cualquier momento durante y posterior al manejo de mi paciente y que no son previsibles; autorizo al personal de la Institución para que actúe con libertad prescriptiva bajo los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica.

En caso de no aceptar que mi paciente ingrese al estudio, esto no modificará en forma alguna el tratamiento que se realice a mi paciente en las mejores condiciones posibles.

También se me ha aclarado que en caso de aceptar su inclusión en el estudio, puedo decidir no continuar con el estudio en cualquier momento y no habrá ninguna sanción por este motivo.

Cabe mencionar que la información que se obtenga de mi paciente se mantendrá en absoluta confidencialidad y respeto por parte de los investigadores de dicho protocolo; se me informarán los resultados obtenidos y su inclusión a dicho estudio no causará ningún costo para el paciente. Así mismo el paciente no recibirá ninguna remuneración económica por su participación en este estudio.

Se otorga el presente Consentimiento Bajo Información en la Ciudad de México, Distrito Federal a los _____ días del mes de _____ del año _____

Nombre completo y firma del padre: _____

Nombre completo y firma de la madre : _____

Dirección: _____

Nombre y firma de testigo: _____

Nombre y firma de testigo: _____

Nombre del investigador responsable : _____

Teléfono : _____

Firma : _____

Investigador responsable: Dr. Agustín de Colsa Ranero.

Av. Insurgentes Sur 3700, Col. Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530

México, D.F. Tel: 10840900 Extensión 1367

Horario de atención: 7 am a 16 pm

Comunicación con el comité de ética: Dra. Matilde Ruíz Garcia

Av. Insurgentes Sur 3700, Col. Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530

México, D.F. Tel: 10840900 Extensión 1342

Horario de atención: 7 am a 16 pm

*Se dará copia del consentimiento informado al familiar responsable y se guardara esta carta de consentimiento informado durante los próximos 5 años y se asegurará la confidencialidad de los pacientes.

c/copia al protocolo y al familiar

CARTA DE ASENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

“ESTUDIO DEL DESARROLLO DE NEUMONIA SECUNDARIA A VENTILACIÓN MECANICA ASISTIDA EVALUADO A TRAVES DE LA CONCENTRACION BACTERIANA TRAQUEOENDBRONQUIAL OBTENIDA POR MONITORIZACION MICROBIOLOGICA SECUENCIAL EN PACIENTES PEDIATRICOS INTUBADOS.”

Por este medio y en acuerdo con las Buenas Práctica Clínicas, en esta carta doy el permiso en forma voluntaria yo _____ (paciente) para participar en el estudio del servicio de Infectología del Instituto Nacional de Pediatría, llamado **“estudio del desarrollo de neumonía secundaria a ventilación mecánica asistida evaluado a través de la concentración bacteriana traqueoendobronquial obtenida por monitorización microbiológica secuencial en pacientes pediátricos intubados”**.

¿En qué consiste el estudio? Consiste en tomar muestras de secreciones respiratorias a través del tubo que me ayuda a respirar en diferentes horas de tiempo para ver los microorganismos que me puedan causar infección en los pulmones.

¿Cómo se realiza? Después de 24 horas de ponerme el tubo se me tomara una muestra de secreciones respiratorias y después en diferentes horas mientras tenga el tubo.

¿Puedo tener alguna complicación? No, ya que el aspirado es un procedimiento que se hace siempre en pacientes como yo. En caso de presentar algún efecto no deseado se le avisará al doctor titular de este protocolo, al comité de investigación, de ética y a mis padres; y se dará tratamiento de las complicaciones.

Ante todo lo anterior estoy enterado y acepto que este estudio es parte una investigación que ayudará a niños como yo para saber cuáles son los microorganismos que pueden causar infección en pacientes que son ayudados a respirar con un tubo y un aparato, del mismo modo estoy consciente y se me ha explicado el procedimiento a realizar.

Al firmar esta carta hago constar que he sido informado de los riesgos que puedo presentar, conozco el estado actual de mi enfermedad y el procedimiento al que seré sometido, y que en caso de complicaciones autorizo al personal de la Institución para que actúe con libertad prescriptiva bajo los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica.

En caso de no aceptar participar en el estudio, no modificaré en forma alguna el tratamiento que se me realice en las mejores condiciones posibles.

También se me ha aclarado que en caso de aceptar mi ingreso al estudio, puedo decidir no continuarlo en cualquier momento.

Cabe mencionar que mi información se mantendrá en absoluta confidencialidad y respeto por parte de los investigadores de dicho protocolo, en caso de duda; se me informarán los resultados obtenidos y mi ingreso a este estudio no causará costos a mis papas.

Se otorga el presente Consentimiento Bajo Información en la Ciudad de México, Distrito Federal a los _____ días del mes de _____ del año _____.

Nombre completo y firma: _____

Dirección: _____
—

Nombre y firma del testigo: _____

Dirección del testigo: _____

Relación con el paciente: _____

*Nombre y firma del testigo _____

Dirección del testigo: _____

Relación con el paciente: _____

Investigador responsable: Dr. Agustín de Colsa Ranero.

Av. Insurgentes Sur 3700, Col. Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530

México, D.F. Tel: 10840900 Extensión 1367

Horario de atención: 7 am a 16 pm

Comunicación con el comité de ética: Dra. Matilde Ruíz Garcia

Av. Insurgentes Sur 3700, Col. Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530

México, D.F. Tel: 10840900 Extensión 1342

Horario de atención: 7 am a 16 pm