



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

"DR. EDUARDO LICEAGA"

SERVICIO DE INFECTOLOGÍA

**EFFECTO DE LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPIRICA INICIAL EN LA
CURACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON NEUMONIA NOSOCOMIAL
ASOCIADA AL VENTILADOR POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA

DRA. DILENNY ELIZABETH MARTINEZ LOPEZ
RESIDENTE DE INFECTOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

DRA MANUELITA ZAVALA PINEDA
ASESORA DE TESIS

DR. CESAR RIVERA BENITEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE INFECTOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

CD.MX., 2018



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.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA

PRESENTA

DILENNY ELIZABETH MARTÍNEZ LÓPEZ

Médico Residente de segundo año de Infectología

DIRECTOR DE TESIS

DRA. DULCE MARIA ARREGUIN PORRAS

ASESOR

DRA. MANUELITA ZAVALA PINEDA

JEFE DE SERVICIO DE INFECTOLOGIA

DRA. MARIA LUISA HERNANDEZ MEDEL

COORDINADOR DE POSGRADO DE INFECTOLOGIA

DR. CESAR RIVERA BENITEZ

JULIO 2018

Esta tesis fue realizada en el servicio de Infectología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" bajo la dirección y asesoramiento estadístico de la Dra. Dulce María Arreguín Porra, más el apoyo administrativo de la Dra. María Luisa Hernández Medel y el Dr. Cesar Rivera Benítez.

TABLA DE CONTENIDOS

1. 2. AGRADECIMIENTOS.....	7
2. 3.LISTADO DE TABLAS.....	8
3. 4. LISTADO DE GRÁFICAS	9
4. 5.RESUMEN ESTRUCTURADO	10
5. 6. ANTECEDENTES.....	13
6. 7.MARCO TEORICO	15
7.1 Epidemiología.....	16
7.2 Fisiopatología	16
7.3 Diagnóstico.....	17
7.4 Tratamiento.....	17
7. 8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
8. 9. JUSTIFICACION.....	20
9. 10. HIPOTESIS	20
10. 11. OBJETIVOS:	20
11.1 Objetivo general:.....	21
11.2 Objetivos específicos:.....	21
11. 12. METODOLOGÍA	22
12.1 TIPO DE ESTUDIO:	22
12.2 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	22
12.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	23
12.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	23
12.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	24
12. 12.4 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES (VER OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES)	25

13. DEFINICIÓN DE VARIABLES:	30
14. 12.7 PROCEDIMIENTO	42
15. 12.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y CRUCE DE VARIABLES	44
16. 12.6. Cronograma de actividades	45
AÑO 2018	45
17. 14. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	46
18. 15. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	47
19. 16. RECURSOS DISPONIBLES	48
20. 17. RECURSOS NECESARIOS.....	48
21. 18. RESULTADOS	49
22. 14. DISCUSION.....	59
23. 15.CONCLUSIONES	62
24. 16. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	64
25. 17. ANEXOS.....	71

DEDICATORIA

A Dios. Gracias por ser mi guía, entendiendo que sin él no somos nada.

A mis padres, hermanas, demás familiares y amigos. Por brindarme su apoyo incondicional.

Al Hospital General De México. Por formar parte de nuestra formación como profesionales.

Al Dr. Cesar Rivera Benítez, Dra. María Luisa Hernández Medel, Dra. Manuelita Zavala Pineda. Ya que sin su apoyo no hubiese sido posible culminar la meta y por formar parte de esta travesía tan importante en mi vida.

Dilenny Elizabeth Martínez López

2. AGRADECIMIENTOS

A Dios. Porque Él nos ilumina y dirige a lo largo de la vida, gracias Señor por permitirnos continuar a pesar de los tropiezos, por las experiencias y los logros, porque sólo tu Señor le das sentido a nuestro existir.

A mis padres. Fieles cómplices de todas y cada una de las aventuras en el viaje, su ejemplo es indeleble y su sabiduría ha dejado huellas.

A mis hermanas. Gracias por acompañarnos en todo el trayecto de mi vida.

A mis familiares. Por ser entes de cambio y críticos positivos de las diversas escenas.

A mis amigos y compañeros. Porque su apoyo ha sido el pie amigo que ha hecho la diferencia.

Y a todas las personas especiales que Dios ha designado como controles directos para hacer posible el éxito en cada una de las batallas.

Dilenny Elizabeth Martínez López

3.LISTADO DE TABLAS

- Tabla 1. Sexo.
- Tabla 2. Edad.
- Tabla 3. Factores de riesgo.
- Tabla 4. Escala de APACHE II.
- Tabla 5. Escala de SOFA.
- Tabla 6. Escala de CPIS.
- Tabla 7. Duración y estancia hospitalaria.
- Tabla 8. Tratamiento antimicrobiano empírico inicial.
- Tabla 9. Cambio de tratamiento antimicrobiano según la sensibilidad.
- Tabla 10. Resultados de aislamiento microbiológico.
- Tabla 11. Tratamiento empírico utilizado y repercusión en la curación.
- Tabla 12. Curación clínica y mortalidad

4. LISTADO DE GRÁFICAS

- 1.Gráfica. variable tratamiento antimicrobiano antipseudomonas empírico
- 2.Gráfica Gráfico de barras. variable Aislamiento microbiológico.
- 3.Gráfica Variables cruzadas de curación y tratamiento empírico.
- 4.Gráfica Variables cruzadas de curación clínica y mortalidad con la terapia antimicrobiana empírica.

5.RESUMEN ESTRUCTURADO

EFECTO DE LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPIRICA INICIAL EN LA CURACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON NEUMONIA NOSOCOMIAL ASOCIADA AL VENTILADOR POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*.

La *Pseudomonas aeruginosa* es una causa frecuente de neumonía asociada a ventilación mecánica. En el 2017, Deconinck et al., evaluaron el impacto pronóstico de la terapia inicial anti *Pseudomonas* en pacientes con neumonía nosocomial asociada al ventilador. Las prevalencias de este tipo de neumonía por *Pseudomonas aeruginosa* fueron desde 4.1% - 3.2% ($p = 0.49$). De los factores de riesgo los más frecuentes fueron la terapia antimicrobiana dentro de los 90 días (51,9%) y la hospitalización ≥ 5 días (45,3%). El 50.9% de los pacientes recibieron terapia antibiótica inadecuada, y 44.5% murieron en la unidad de cuidados intensivos.

La terapia empírica se ha clasificado como apropiada / adecuada o inapropiada / inadecuada en función de la susceptibilidad in vitro de los patógenos identificados. Los regímenes empíricos se consideran apropiados si los patógenos aislados son sensibles (S) in vitro a al menos un antibiótico. Los regímenes se consideran inapropiados si el patógeno es intermedio (I) o resistente (R) in vitro a todos los antibióticos empíricos.

Objetivo: Determinar la efectividad de la terapia antimicrobiana empírica inicial en la curación clínica en pacientes con neumonía nosocomial asociada al ventilador por *Pseudomonas aeruginosa*. *Metodología:* Se realizará un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y analítico, de fuente primaria, en los pacientes en ventilación mecánica con diagnóstico de neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa* en las terapias intensivas del Hospital General De México "Dr. Eduardo Liceaga", durante el periodo enero – diciembre 2017 que cumplan con los criterios de inclusión. Se analizará la información obtenida en los expedientes clínicos de dichos pacientes, encontrados en el archivo clínico del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

El tamaño de muestra se determinó mediante el método de diferencia de proporciones para un grupo de medicamentos se espera de una proporción de al menos 85 por ciento de curación y para un segundo grupo de medicamentos se espera una proporción del 50 por ciento de curación.

El método se estimó con hipótesis de dos colas a un nivel de confianza de 95 por ciento y un poder estadístico del 80 por ciento. Con estas características el tamaño de muestra estimada fue de 54 pacientes.

RESULTADOS: En el presente estudio se describe 27 pacientes con neumonía nosocomial asociado al ventilador por *pseudomonas aeruginosa*, la media del grupo etario fue de 52.1. El sexo masculino representó el 51.9%. El tabaquismo fue el factor de riesgo más relevante en un 40.7%. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial en un 44.4 y la diabetes mellitus en un 33.3%. Las escalas de severidad el puntaje de APACHE II al primero y séptimo día de correlacionó con la mortalidad (p 0.02 y p 0.001 respectivamente). El puntaje de SOFA al primero y séptimo día de correlacionó con la mortalidad (p 0.034 y p 0.0001 respectivamente). El puntaje de CPIS al primero y séptimo día de correlacionó con la mortalidad (p 0.041 y p 0.007 respectivamente). Las terapias antimicrobianas empíricas más utilizadas fueron las monoterapias con Piperacilina tazobactam 25.9% seguido de imipenem en un 22.2%. y un menor porcentaje con doble terapia antipseudomonas empírica. Los aislamientos microbiológicos fueron la *Pseudomonas* BLEE, no BLEE Y MDR, con un porcentaje similar de 33.3 %,29.6%,29.6% respectivamente. El porcentaje de curación clínica según el antimicrobiano empírico administrado que tuvo mejor eficacia fueron doble terapia antipseudomonas en un 80.0 por ciento. En la monoterapia el antibiótico con mejor respuesta clínica fueron el levofloxacin 100%, seguido de cefepime 60.0%, meropenem 50%, Piperacilina tazobactam 42.8%, imipenem 33.3%. Sin embargo se necesita una muestra más significativa para determinar el valor de este porcentaje.

El 44.4 % no requirió modificación de tratamiento empírico. Con respecto a la curación antipseudomonas se obtuvo el 55.6% de curación, donde y 44.4% de mortalidad a pesar de la terapia antimicrobiana empírica administrada, sin embargo, no se encontró correlación entre el antibiótico empírico utilizado y la curación, ni la muerte. No se encontró correlación entre el antibiótico empírico utilizado y la curación, ni la muerte. No se encontró correlación entre el antibiótico empírico utilizado y los días de ventilación mecánica, ni los días de estancia hospitalaria.

Conclusión: Nuestros hallazgos sugieren la neumonía nosocomial asociada al ventilador sigue siendo una infección común en las terapias intensivas en nuestro hospital y que *Pseudomonas aeruginosa* es uno de los patógenos causantes más comunes. Las probabilidades de desarrollar neumonía asociada a ventilador por *Pseudomonas aeruginosa* fueron en pacientes con factores de riesgo como tabaquismo, comorbilidades como hipertensión y diabetes mellitus. El 44.4 % no requirió modificación de tratamiento empírico. Con respecto a la curación antipseudomonas se obtuvo el 55.6% de curación, donde y 44.4% de mortalidad a pesar de la terapia antimicrobiana empírica administrada, sin embargo, desglosando cada grupo de antibiótico individual no hubo diferencia estadísticamente significativa, debido al tamaño de la muestra, por lo que se debe realizar el mismo estudio en una población más amplia y un margen de tiempo más prolongado. No se encontró correlación entre el antibiótico empírico utilizado y los días de ventilación mecánica, ni los días de estancia hospitalaria.

6. ANTECEDENTES

La neumonía asociada a respirador es la complicación infecciosa más común en la unidad de cuidados intensivos. Puede aumentar la duración de la ventilación mecánica, la duración de la estadía, los costos y la mortalidad. La administración adecuada de antibioticoterapia empírica tiene el potencial de reducir las complicaciones de VAP (2). En el 2017, Deconinck et al., evaluaron el impacto pronóstico de la terapia inicial anti *Pseudomonas* en pacientes con neumonía nosocomial asociada al ventilador donde los pacientes recibieron antibioterapia de combinación inicial y 15 recibieron monoterapia. Treinta y nueve pacientes murieron en la Unidad de Terapia Intensiva. Los factores asociados de forma independiente con la muerte fueron la puntuación de fisiología aguda simplificada (SAPS II) ≥ 40 ($p = 0,03$) y shock séptico ($p < 0.01$) al inicio de dicha neumonía.

Las prevalencias de neumonía asociada al ventilador por *Pseudomonas aeruginosa* fueron desde 4.1% - 3.2% ($p = 0.49$). De los factores de riesgo los más frecuentes fueron la terapia antimicrobiana dentro de los 90 días (51,9%) y la hospitalización ≥ 5 días (45,3%). Ninguno de estos factores de riesgo se asoció significativamente con el uso del ventilador por neumonía por *Pseudomonas aeruginosa* (2). El 50.9% de los pacientes recibieron terapia antibiótica inadecuada, y 44.5% murieron en la Unidad de Cuidados Intensivos.

La terapia antibiótica inadecuada, la diabetes mellitus, los puntajes más altos de Puntaje de Fisiología Aguda Simplificada (SAPS) II o Fisiología aguda y evaluación de salud crónica (APACHE II) incluyendo la edad avanzada se asociaron de forma independiente con la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos (4, 5, 6). Otros factores de riesgo de mortalidad temprana es el síndrome de disfunción multiorgánica con $p=0,01$ y tratamiento antibiótico inadecuado ($p=0.052$) como factores de riesgo independientes para la mortalidad temprana.

La gravedad de la presentación clínica de la enfermedad aguda fue el principal predictor de mortalidad (4, 5, 6, 7, 8). Además, Micek en el 2015 encontró que la edad decreciente y la Diabetes mellitus eran factores predictores de mortalidad (8).

Recientemente, se encontró que la duración del tratamiento antibiótico adecuado no se asoció con el fracaso del tratamiento (9).

7.MARCO TEORICO

La Neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa* se asocia con una considerable morbilidad, hospitalización prolongada, aumento de los costos y la mortalidad. Este microorganismo es uno de los pocos patógenos asociados de forma independiente con el aumento de la mortalidad entre los pacientes con sepsis o neumonía en el contexto de la unidad de cuidados intensivos. Esta mortalidad asociada aumenta aún más, cuando se prescribe una terapia antibiótica inicial inadecuada, generalmente debido a la presencia de patógenos multidrogaresistente. El impacto global sobre los resultados clínicos y los costos de atención médica subraya la importancia de esta infección nosocomial (8).

Pseudomonas aeruginosa es un bacilo Gram negativo aerobio, considerado un oportunista, altamente versátil, capaz de tolerar condiciones bajas de oxígeno. Puede sobrevivir con bajos niveles de nutrientes y crecer en rangos de temperatura de 4 a 42°C, lo que favorece el inicio de infecciones nosocomiales en pacientes inmunocomprometidos. Este patógeno puede causar neumonías, infecciones del tracto urinario y bacteriemias, así como una alta morbilidad y mortalidad en pacientes debido a las infecciones crónicas que eventualmente conducen a un daño a nivel pulmonar e insuficiencia respiratoria. Las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* son difíciles de erradicar debido a su elevada resistencia intrínseca, además de su capacidad para adquirir resistencia a diversos antibióticos (11).

7.1 Epidemiología

La *Pseudomonas aeruginosa* es una causa importante de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (6, 12, 13, 14, 15, 16). Representa el 25% de todas las infecciones de la Unidad de Cuidados Intensivos. (6, 13). En los Estados Unidos, es la sexta causa más común de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, y representa el 7,1% de todas las infecciones hospitalarias (2, 3, 6, 12, 17). Este agente es el Gramnegativo aislado con más frecuencia de las terapias Intensivas (23%) y la más frecuente aislada del tracto respiratorio (32%) (2, 13, 18).

La neumonía nosocomial asociada al ventilador se asocia con una alta mortalidad que va desde 40% hasta 69% y con tasas de recurrencia de más del 30% a pesar de la terapia antimicrobiana adecuada (19).

7.2 Fisiopatología

La inhalación, la aspiración y la diseminación hematógena son los 3 mecanismos principales por los que las bacterias llegan a los pulmones. La ruta principal por la cual los organismos ingresan a las vías respiratorias inferiores es la aspiración de secreciones orofaríngeas en la tráquea (20, 21):

La neumonía por inhalación primaria se desarrolla cuando estos organismos pasan por alto los mecanismos normales de defensa respiratoria o cuando el paciente inhala organismos aerobios gramnegativos que colonizan el tracto respiratorio superior o el equipo de soporte respiratorio.

La neumonía por aspiración se debe a la aspiración de secreciones colonizadas del tracto respiratorio superior. El estómago parece ser un reservorio importante de bacilos gramnegativos que pueden ascender y colonizar el tracto respiratorio.

Las infecciones adquiridas por vía hematógena se originan en una fuente distante y llegan a los pulmones a través del torrente sanguíneo.

7.3 Diagnóstico

El diagnóstico de neumonía asociada al ventilador incluirá una utilización clínica (\geq dos criterios que incluyen fiebre >38.5 ° C, leucocitosis $> 10^5/L$ o leucopenia $<4.10^3/L$, secreciones traqueobronquiales purulentas y un infiltrado nuevo o persistente en la radiografía de tórax) y confirmación mediante un cultivo cuantitativo positivo de *Pseudomonas aeruginosa* de una muestra respiratoria: líquido de lavado broncoalveolar (umbral significativo $\geq 10^4$ unidades formadoras de colonias (UFC)/mL) o catéter telescópico conectado (umbral significativo $\geq 10^3$ UFC / mL) o muestras de secreción pulmonar distal aspiradas endotraqueal cuantitativamente (umbral significativo $\geq 10^5$ UFC/mL) (22).

En resumen, la neumonía nosocomial se basa en criterios clínicos, infiltrado pulmonar radiológico nuevo o progresivo junto con al menos dos de los siguientes: temperatura $> 38^\circ\text{C}$ o $<36^\circ\text{C}$, leucocitosis $>12,000/\text{mm}^3$ o leucopenia $<4000/\text{mm}^3$ y secreciones respiratorias purulentas. Consideramos neumonía nosocomial en pacientes con ventilación mecánica invasiva durante 48 horas o más (5).

7.4 Tratamiento

Más del 60% de todos los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos reciben antibióticos durante su hospitalización. Es crítico reducir la exposición a antibióticos estos pacientes sin comprometer su seguridad y en particular sin más recurrencias (13).

La elección de antibióticos empíricos en las Terapias Intensivas es difícil. Es necesario que haya un equilibrio entre una cobertura excesivamente amplia y una cobertura demasiado estrecha. La cobertura antibiótica empírica que cubre *Pseudomonas aeruginosa* que es más amplia de lo necesario puede conducir a la aparición de las mismas además de otras bacterias intestinales que son resistentes a esos antibióticos de amplio espectro. Por el contrario, la terapia empírica que no cubre *Pseudomonas*

aeruginosa puede dar lugar a resultados deficientes para los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos que eventualmente tengan infección por dicha bacteria. Nuestra comprensión de qué pacientes requieren cobertura empírica de amplio espectro frente a situaciones en las que los agentes de espectro más estrecho pueden ser apropiados serían valiosos desde una perspectiva de administración antimicrobiana (12).

Las directrices de la Sociedad Americana del Tórax/ Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas de 2005 sobre neumonía asociada a ventilación mecánica, recomiendan que el tratamiento empírico de pacientes en riesgo de microorganismos multirresistentes incluya la combinación de un b-lactama antipseudomonas más un aminoglucósido o una fluoroquinolona antipseudomonas (con o sin vancomicina o linezolid) (23). Las directrices sobre este tipo de neumonía recomiendan también una disminución gradual según los resultados de cultivo y susceptibilidad. La eliminación gradual puede reducir la presión de selección y los efectos tóxicos de los medicamentos, y a su vez ahorrar dinero; Sin embargo, la mayoría de los estudios recientes informan que utilizan una estrategia de reducción de escalas en solo 30-50% de los pacientes con enfermedades crónicas (24, 25).

El uso de la terapia antibiótica combinada para infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* severas es una práctica estándar en muchos hospitales; sin embargo, los datos que respaldan su uso son poco claros (1). Desafortunadamente, las desventajas potenciales también son considerables, las más preocupantes son la toxicidad de los medicamentos y la creación de organismos multirresistentes en el medio ambiente (10, 16).

La mortalidad aumenta aún más cuando la antibioterapia empírica inicial es inadecuada o inapropiada (2), a menudo debido a la resistencia a múltiples fármacos (26, 35).

Existen escalas validadas para valorar la gravedad del paciente al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos y orientarnos en su pronóstico a corto plazo, dentro de ellas se mencionan la escala de Fisiología Aguda y Evaluación de Salud Crónica (APACHEII)

(36), evaluación Secuencial de Falla Orgánica (SOFA) (37) y Escala de la Valoración Clínica de Infección Pulmonar (CPIS) (38)

8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las tendencias recientes muestran un aumento en la prevalencia de la neumonía nosocomial causada por bacterias Gram-negativas multidrogoresistente, más comúnmente *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia documentada a β -lactámicos, carbapenémicos, aminoglucósidos y fluoroquinolonas. En consecuencia, la eficacia de las terapias actuales es cada vez más limitada, lo que enfatiza la necesidad de desarrollar esquemas antimicrobianos nuevos y efectivos, así como nuevas estrategias para prevenir la mortalidad y la aparición de resistencia.

Los estudios publicados sobre la efectividad o impacto del tratamiento inicial de las infecciones intrahospitalarias por *Pseudomonas aeruginosa* tienden a señalar el tratamiento inicial inadecuado como factor de riesgo para la mortalidad hospitalaria, pero la magnitud de esta asociación es de gran variabilidad, probablemente causada por la heterogeneidad clínica de las poblaciones hospitalizadas, la disponibilidad local de antimicrobianos, las múltiples definiciones de tratamiento adecuado y las diferentes variables de confusión consideradas en el análisis. Dichos factores generan la necesidad de usar métodos novedosos para estimar el efecto del tratamiento sobre la mortalidad con mayor rigor, utilizando las diferentes variables que hacen tan heterogénea la población.

9. JUSTIFICACION

La neumonía adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos es la principal infección en pacientes críticamente enfermos, que explica la ventilación mecánica prolongada, la duración de la estadía, y el resultado frecuentemente desfavorable. El uso de una terapia antibiótica inicial inapropiada es un determinante principal de la mortalidad en pacientes con críticos, lo que enfatiza la importancia de un tratamiento oportuno y preciso para esta infección. Por esta razón, a menudo es necesario usar una combinación de antibióticos empíricos de amplio espectro, particularmente en pacientes que están en riesgo de tener bacterias difíciles de tratar como la *Pseudomonas aeruginosa*.

Hasta el momento, en nuestro hospital ningún estudio previo ha evaluado de manera exhaustiva el impacto sobre la respuesta clínica del tratamiento empírico *antipseudomonas* de acuerdo a las características demográficas, índices de gravedad, tiempo de evolución y co-morbilidades de los pacientes, logrando así abarcar diferentes aspectos que pueden modificar o no el resultado.

El beneficio personal y para la institución es tener el conocimiento y la certeza de cuál es el mejor tratamiento del antimicrobiano empírico en los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica tomando en cuanto la cobertura para *Pseudomonas aeruginosa*, que resulta en menor estancia hospitalaria y mejor pronóstico a la curación.

10. HIPOTESIS

La implementación de una terapia empírica inicial adecuada para neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes en ventilación mecánica va a permitir un descenso en la mortalidad y de la estancia hospitalaria en dichos pacientes.

11. OBJETIVOS:

11.1 Objetivo general:

Determinar la efectividad de la terapia antimicrobiana empírica inicial en la curación clínica en pacientes con neumonía nosocomial asociada al ventilador por *Pseudomonas aeruginosa*.

11.2 Objetivos específicos:

- Determinar los factores de riesgos asociados para presentar neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Establecer la asociación entre la efectividad del tratamiento antimicrobiano empírico con el Índice de Severidad de Neumonía, APACHE II, SOFA Y CPIS en los pacientes con neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa*.
- Determinar modificación de esquema antimicrobiano en base a la resistencia reportada en los cultivos para *Pseudomonas aeruginosa*.
- Determinar la asociación entre el uso de monoterapia versus biterapia antipseudomonas y la curación clínica en pacientes con neumonía asociada al ventilador por *pseudomonas aeruginosa*.
- Comparar la efectividad de la terapia antimicrobiana empírica antipseudomonas con la duración de la ventilación mecánica.
- Comparar la efectividad de la terapia antimicrobiana empírica antipseudomonas con duración de la estancia hospitalaria.
- *Determinar el porcentaje de curación y mortalidad en los pacientes con terapia antipseudomonas empírica inicia*

12. METODOLOGÍA

12.1 TIPO DE ESTUDIO:

Se realizará un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y analítico.

12.2 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

La población la conforman todos los pacientes que adquirieron neumonía asociada a ventilador con cultivo positivo a *Pseudomonas aeruginosa*, en lavados broncoalveolares o aspirados nasotraqueales, durante su estancia intrahospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General De México “Dr. Eduardo Liceaga”, durante el periodo enero – diciembre 2017.

Se analizará la información obtenida en los expedientes clínicos de dichos pacientes, encontrados en el archivo clínico del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

El tamaño de muestra se determinó mediante el método de diferencia de proporciones para un grupo de medicamentos se espera de una proporción de al menos 85 por ciento de curación y para un segundo grupo de medicamentos se espera una proporción del 50 por ciento de curación.

El método se estimó con hipótesis de dos colas a un nivel de confianza de 95 por ciento y un poder estadístico del 80 por ciento. Con estas características el tamaño de muestra fue de 54 pacientes.

12.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Será incluidos los expedientes de los pacientes que cumplan con los siguientes criterios:

12.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Paciente mayor de 18 años de edad.
- 2) Ambos sexos.
- 3) Paciente ingresado en una Unidad de Cuidados Intensivos que haya evolucionado con neumonía asociada a ventilación mecánica asistida por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" entre enero y diciembre 2017.
- 4) Pacientes que cumplan criterios clínicos para neumonía nosocomial asociado al ventilador (\geq dos criterios que incluyen fiebre > 38.5 ° C, leucocitosis $> 10^7$ / L o leucopenia $< 4 \cdot 10^7$ / L, secreciones traqueobronquiales purulentas y un infiltrado nuevo o persistente en la radiografía de tórax) y confirmación microbiológica, mediante un cultivo positivo de *Pseudomonas aeruginosa* de una muestra respiratoria: líquido de lavado broncoalveolar (umbral significativo $\geq 10^4$ unidades formadoras de colonias (UFC)/mL) o catéter telescópico conectado (umbral significativo $\geq 10^3$ UFC/mL) o muestras de secreción pulmonar distal aspiradas endotraqueal (umbral significativo $\geq 10^5$ UFC / mL).

12.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Expedientes incompletos, perdidos o con datos insuficientes.
- Pacientes trasladados de otro hospital sin reporte de cultivo al momento de su traslado.
- Pacientes que tengan aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa*, previo a la intubación y ventilación mecánica asistida.
- Pacientes que tengan aislamiento concomitante con otro patógeno además de la *Pseudomonas aeruginosa*.

12.4 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES (VER OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES)

Variable	Tipo de variable
Edad	Cuantitativas Discretas
Sexo	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Tratamiento antimicrobiano previo	Cuantitativas Discretas
Razón de la admisión a terapia intensiva	Cuantitativas Discretas
Cambio de esquema antimicrobiano según resistencias confirmadas en antibiograma del cultivo bronquial	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Duración de la ventilación mecánica	Cuantitativas Discretas
Sensibilidad de Cultivo bronquial	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Derrame pleural en la radiografía de tórax	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Enfermedades cardiovasculares	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Enfermedades neoplásicas	Cualitativa Nominales Dicotómicas

Enfermedades hepáticas	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Nefropatía crónica	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Alcoholismo	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Tabaquismo	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Neutropenia	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Ceftazidima.	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Cefepime.	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Piperacilina Tazobactam.	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Imipenem.	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Meropenem.	Cualitativa Nominales Dicotómicas

Amikacina.	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Ciprofloxacino.	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Levofloxacino.	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Doble tratamiento antipseudomonas.	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Escala de Glasgow (Ver anexos cuadro #4).	Cuantitativas Discretas
Presión arterial media	Cuantitativas Continuas
Frecuencia cardíaca	Cuantitativas Continuas
Frecuencia respiratoria.	Cuantitativas Continuas
Temperatura corporal	Cuantitativas Continuas
Flujo urinario	Cuantitativas Continuas
Lactato	Cuantitativas Continuas
PaO2	Cuantitativas Continuas

FIO2	Cuantitativas Continuas
pH.	Cuantitativas Continuas
Sodio plasmático.	Cuantitativas Continuas
Potasio.	Cuantitativas Continuas
Glucosa.	Cuantitativas Continuas
Creatinina	Cuantitativas Continuas
Bilirrubinas	Cuantitativas Continuas
Recuento leucocitario	Cuantitativas Continuas
Neutrófilos	Cuantitativas Continuas
Hematocrito	Cuantitativas Continuas
Plaquetas	Cuantitativas Continuas
Secreciones respiratorias	Cuantitativas Continuas

Hallazgos radiográficos	Cualitativa Nominales Politómicas
Cultivo de secreción bronquial o de esputo	Nominales Dicotómicas
Preoperatorio	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Choque séptico	Cualitativa Nominales Dicotómicas
APACHE II (ver en anexos cuadro #1)	Cualitativa Ordinal
SOFA (ver en anexos cuadro #2)	Cualitativa Ordinal
CPIS (ver en anexos cuadro #3)	Cualitativa Ordinal
Curación clínica.	Cualitativa Nominales Dicotómicas
Duración de la ventilación mecánica	Cuantitativas Discretas
Días de estancia intrahospitalaria.	Cuantitativas Discretas
Fallecimiento	Cualitativa Nominales Dicotómicas

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Sexo	Fenotipo femenino o masculino de la persona	Masculino /Femenino	Cualitativa	0: masculino 1: femenino
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Años	Cuantitativa	No aplica
Tratamiento antimicrobiano previo	Determinación si tuvo exposición a algún antimicrobiano en los últimos 90 días previos a su hospitalización y especificar qué tipo.	Si/No	Cualitativa	Si:1 No: 0
Enfermedades cardiovasculares	Son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos. Determinar si el paciente padece de esta patología	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0

<p>Enfermedades neoplásicas</p>	<p>Es la división excesiva de las células, debido a una variedad de causas, que resulta en la formación de cuerpos atípicas de tejido llamados neoplasias. Determinar si el paciente padece de esta patología</p>	<p>Si/No</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Si:1 No:0</p>
<p>Enfermedades hepáticas</p>	<p>Son enfermedades que impiden que el hígado pueda realizar adecuadamente sus funciones. Determinar si el paciente padece de esta patología</p>	<p>Si/No</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Si:1 No:0</p>
<p>Nefropatía crónica</p>	<p>Es la incapacidad de los riñones para filtrar los productos metabólicos de desecho presentes en la sangre. Determinar si el paciente padece de esta patología.</p>	<p>Si/No</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Si:1 No:0</p>
<p>Alcoholismo</p>	<p>Es la adicción a las bebidas alcohólicas.</p>	<p>Si/No</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Si:1 No:0</p>

	Identificar si el paciente consume bebidas alcohólicas.			
Tabaquismo	Es un daño de características crónicas que se produce en la persona que consume tabaco en exceso. Identificar si el paciente consume Tabaco en exceso	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
Neutropenia	Es la reducción en el número absoluto de neutrófilos en la circulación de sangre. Identificar si la paciente esta neutropénico.	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0

Presión arterial media	se considera como la presión de perfusión de los órganos corporales.	(mmhg)	Cuantitativo	No aplica
Frecuencia cardíaca	Es el número de veces que el corazón late por minuto	(l/min).	Cuantitativo	No aplica
Frecuencia respiratoria	Es el número de veces que el corazón late por minuto.	(r/min).	Cuantitativo	No aplica
Temperatura corporal	Es una medida de la capacidad del organismo de generar y eliminar calor.	(°c).	Cuantitativo	No aplica
Flujo urinario	Se define como la cantidad de orina producida en un tiempo determinado.	(ml/h).	Cuantitativo	No aplica
Escala de coma de glasgow	Es una escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de conciencia de una persona.	Puntaje de 0-15 puntos.	Cuantitativo	No aplica
pH	Indica la concentración de iones hidrogeno presentes en determinadas disoluciones	log	Cuantitativo	No aplica

Lactato	es un metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno.	mmol/L.	Cuantitativo	No aplica
paO2	Es la presión parcial de oxígeno de un medio líquido o gaseoso.	(mmhg)	Cuantitativo	No aplica
FIO2	Es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado.	(%).	Cuantitativo	No aplica
Glucosa	Es un carbohidrato que está relacionada con la cantidad de azúcar que el organismo es capaz de absorber a partir de los alimentos y transformar en energía para realizar diferentes funciones.	(g/dl).	Cuantitativo	No aplica
Potasio	Es un macromineral con importantes funciones a nivel del músculo y del sistema nervioso.	(mEq/l)	Cuantitativo	No aplica
Recuento leucocitario	Son las células encargadas de defender al organismo de las	(uL).	Cuantitativo	No aplica

	infecciones y ayudar a eliminar los residuos y desechos de los tejidos.			
Hematocrito	Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual.	(%)	Cuantitativo	No aplica
Plaquetas	Son células que permiten la coagulación correcta de la sangre.	(uL).	Cuantitativo	No aplica
Bilirrubinas	Es un pigmento biliar que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados	(mg/dl).	Cuantitativo	No aplica
Choque séptico	Es un estado anormal grave del organismo en el cual existe hipotensión prolongada por cierto período, causada por una disminución de la perfusión tisular y el suministro de oxígeno como consecuencia de una infección.	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0

APACHE II	Mide la gravedad de una enfermedad por pacientes adultos admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos.	(%)	Cuantitativa	No aplica
SOFA	Es la medición de fallo orgánico múltiple de seis posibles disfunciones orgánicas.	(%)	Cuantitativa	No aplica
CPIS	Escala que se utiliza para apoyar el diagnóstico de neumonía nosocomial	Puntaje de 0-6 puntos	Cuantitativa	No aplica
Secreciones respiratorias.	Identificar si el paciente tuvo fluidos producidos por las glándulas de la mucosa respiratoria.	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
Hallazgos radiográficos.	Identificación de hallazgos radiológicos sugestivos de neumonía.	0: Sin infiltrado pulmonar 1: Infiltrados parcheados o difusos	Cualitativa	0: Sin infiltrado pulmonar 1: Infiltrados parcheados o difusos 2: Infiltrados localizados

		2: Infiltrados localizados		
Cultivo de secreción bronquial o de esputo	Es una prueba diagnóstica que se utiliza para el estudio de infecciones del aparato respiratorio.	UFC	Cuantitativo	No aplica
Razón de la admisión a terapia intensiva	Identificar la razón de la admisión a la unidad de cuidados intensivos	Médica Cirugía electiva Cirugía de emergencia	Cuantitativo	No aplica
Preoperatorio programado o urgente	Identificar si el paciente requirió de una intervención quirúrgica programada o urgente	Si/NO	Cualitativa	Si:1 No:0
Sensibilidad del Cultivo bronquial o esputo.	Determina en el antibiograma si el microorganismo sospechado tuvo sensibilidad al antibiótico administrado empíricamente.	Si/NO	Cualitativa	Si:1 No:0

Ceftazidima.	Es una cefalosporina de tercera generación que tiene actividad antipseudomonas. Identificar si el paciente consume bebidas alcohólicas	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
Cefepime.	Es una cefalosporina de cuarta generación que tiene actividad antipseudomonas. Identificar si el paciente consume bebidas alcohólicas	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
Piperacilina Tazobactam.	Es una ureidopenicilinas que tiene actividad antipseudomonas. Identificar si el paciente consume bebidas alcohólicas	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
Imipenem.	Antimicrobiano sistémico sintético, derivado del carbapenem, que tiene actividad antipseudomonas. Identificar si el paciente consume bebidas alcohólicas	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0

Meropenem.	Antimicrobiano sistémico sintético, derivado del carbapenem, que tiene actividad <i>antipseudomonas</i> . Identificar si el paciente consume bebidas alcohólicas	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
Amikacina.	Es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos que tiene actividad <i>antipseudomonas</i> . Identificar si el paciente consume bebidas alcohólicas	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
ciprofloxacino	es un antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas que tiene actividad <i>antipseudomonas</i> . Identificar si el paciente consume bebidas alcohólicas	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
Levofloxacino	Es un antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas que tiene actividad <i>antipseudomonas</i> . Identificar si se utilizó este antibiótico.	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0

Doble terapia antipseudomonas	Identificar el paciente recibió combinación de dos antibióticos con actividad antipseudomonas.	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
Días de ventilación mecánica	Determinación del tiempo en el que cursaba el paciente en ventilación mecánica al momento del diagnóstico de la neumonía asociada al ventilador	Día	Cuantitativa	No aplica
Cambio de esquema antimicrobiano por resistencias confirmadas en antibiograma	Determinación si hubo cambio de esquema por resistencia al antibiótico antes administrado identificado en el antibiograma. En caso positivo especificar.	Si/No	Cualitativa	Si:1 No: 0
Duración de la ventilación mecánica	Tiempo transcurrido en días en el que se retiró de la ventilación mecánica después de iniciar el antibiótico empírico	Días	Cuantitativo	No aplica
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo transcurrido en días desde su hospitalización.	Días	Cuantitativo	No aplica

Curación clínica	Determinar si hubo respuesta clínica a la terapia empírica administrada	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0
Fallecimiento	Determinar si hubo mortalidad a pesar del tratamiento antimicrobiano empírico.	Si/No	Cualitativa	Si:1 No:0

12.7 PROCEDIMIENTO

Antes de iniciar con la ejecución del proyecto se deberá solicitar el consentimiento por parte del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, vía el servicio de infectología, para la realización de la investigación en el Hospital, para posteriormente someter el protocolo de investigación para evaluación por el Comité de Bioética de Investigaciones Médicas del Hospital y la universidad.

Se solicitará al Comité de Bioética de Investigación la aprobación del tema: Impacto de la terapia antimicrobiana empírica inicial sobre el resultado clínico en la neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes críticos del Hospital General de México en el período Enero – Diciembre 2017.

Luego de que se aprobase el proyecto, se ejecutará un cronograma de actividades propuesto donde se distribuyen las tareas y así asegurar el cumplimiento de cada actividad. La recolección de los datos se obtendrá por los integrantes de la investigación. Se llevará a cabo de la siguiente manera:

- Se realizará una revisión de los expedientes de los pacientes ingresados a las Unidades de Terapias Intensivas del Hospital General de México, en el periodo Enero - Diciembre 2017, con diagnóstico de neumonía nosocomial por *Pseudomonas aeruginosa* de primera aparición dentro de su historial.
- Esta revisión identificará los pacientes con primer episodio de infección por *Pseudomonas aeruginosa* clínicamente significativa.
- Luego de identificados se revisarán los expedientes clínicos, se recopilarán los datos socio-demográficos, clínicos, radiográficos y de laboratorio durante su hospitalización.
- Se identificará la terapia antipseudomonas administrada y el momento de su administración.
- Se calcularán escalas de predictores de severidad y mortalidad como el APACHE, SOFA, CPIS (aprobado y validado) (36,37,38).
- Se determinará el estatus del paciente al momento del egreso.

- 1) El diagnóstico de neumonía nosocomial asociado al ventilador incluirá valoración clínica (\geq dos criterios que incluyen fiebre $> 38.5^{\circ} \text{C}$, leucocitosis $> 10^5 / \text{L}$ o leucopenia $< 4 \cdot 10^3 / \text{L}$, secreciones traqueobronquiales purulentas y un infiltrado nuevo o persistente en la radiografía de tórax) y confirmación mediante un cultivo positivo de *Pseudomonas aeruginosa* de una muestra respiratoria: líquido de lavado broncoalveolar (umbral significativo $\geq 10^4$ unidades formadoras de colonias (UFC)/mL) o catéter telescópico conectado (umbral significativo $\geq 10^3$ UFC/mL) o muestras de secreción pulmonar distal aspiradas endotraqueal (umbral significativo $\geq 10^5$ UFC / mL).

12.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y CRUCE DE VARIABLES

Finalizada la recolección, los datos se tabularán y se desarrollará una base de datos en Microsoft Excel 2010, Para el análisis estadístico se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

La estrategia de análisis estadístico está enfocada a contrastar curación (variable dependiente) y fallecimiento con las variables independientes de la siguiente forma:

- Se calcularán medidas de tendencia central y de dispersión utilizando medias y desviación estándar para variables dimensionales y frecuencias para variables nominales y ordinales. Se realizarán pruebas de sesgo y curtosis para determinar normalidad de las variables. En caso de no tener distribución normal, se emplearán medianas y rangos intercuantiles como medidas de resumen. Para las comparaciones se usarán prueba de t y ANOVA para variables con distribución normal y Chi cuadrada (o Prueba exacta de Fisher) o pruebas de Kruskal Wallis o U de Mann-Whitney para las variables no paramétricas. La significancia estadística se considerará menor a 0.05.
- Variables cuantitativas: comparación de promedios con prueba *t* de Student ajustado por la varianza de cada grupo.
- ANOVA para análisis de varianza con análisis post hoc con la prueba de Diferencia Mínima Significativa (DMS). Se describe el valor de p en los resultados en base a Brown-Forsythe.
- Se calculará OR con intervalos de confianza al 95% para riesgo de adquirir neumonía nosocomial asociado a ventilación mecánica.
- Se realizará análisis de ANCOVA para determinar el tamaño del efecto con escalas de severidad y mortalidad con los valores de laboratorios y clínicos incluidos en APACHE II y SOFA. Así como los valores de laboratorios y clínicos de la escala de CPIS para diagnóstico de Neumonía Nosocomial.

**12.6. Cronograma de actividades
AÑO 2018**

Actividades	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Elección Asesor Oficial	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carta de intención	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Elección del tema de investigación	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Presentación preliminar del tema de investigación	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-
Delimitación del lugar de investigación	-	-	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Reuniones con Tutor	-	X	X	X	X	X	-	-	-	-	-	-
Recopilación de Datos e información						X	-	-	-			
Tabulación de Datos							X	-	-			

Recopilación de Datos e información							X	-	-			
Entrega de tesis								X	-			

14. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

“El proyecto se realizará con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen en investigación para la salud en la Ley General de Salud. El manejo de expedientes dentro de la institución se hará solamente bajo autorización de las instancias competentes en materia de manejo y consulta del expediente clínico. Se respetará la confidencialidad de los pacientes y de los datos obtenidos en los expedientes de acuerdo al Reglamento de la ley de protección de datos personales en posesión de los particulares, así como de la Comisión Nacional de Bioética de México. Esta evaluación no represento riesgos para los pacientes, por lo que no requirió consentimiento bajo información”.

Para este estudio, no existe conflicto de interés por parte de los investigadores.

15. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El proyecto se realizará con pleno cumplimiento de las exigencias

Los resultados de este proyecto de investigación pueden ser de gran utilidad ya que la aplicación satisfactoria de una adecuada terapia antimicrobiana empírica permitirá mayor tasa de remisión del cuadro pulmonar y por ende menor estancia hospitalaria; siendo de gran importancia conocer el impacto de la terapia empírica en la morbimortalidad, para así considerar las mejores opciones de tratamiento empíricos en pacientes con de neumonía nosocomial en los que se sospecha como microorganismo causal. Se piensa generar información única en su tipo, ya que no se conoce los resultados al haber implementado la estrategia en nuestro hospital.

Además, al obtener resultados, se espera ser publicado en revistas científicas, presentarse en congresos y obtener nuevo conocimiento para generar acciones que ayuden a una mejor estrategia, mejorar la calidad de vida del paciente.

16. RECURSOS DISPONIBLES

Los recursos humanos de este proyecto de investigación son los propios investigadores involucrados los cuales serán quienes recolectarán los datos de los expedientes clínicos.

Las funciones del investigador principal consisten en proporcionar información para una adecuada revisión de la literatura, coordinar las actividades, así como supervisarlas. Para la escritura del proyecto, así como su autorización se hará en conjunto por los investigadores para determinar el propósito de dicha investigación.

17. RECURSOS NECESARIOS

Los investigadores involucrados serán quienes financiaran dicho proyecto, siendo los recursos materiales a ocupar bolígrafos y copias del instrumento, por lo que no existirá soporte financiero para este proyecto de investigación.

18. RESULTADOS

Tabla #1

Sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	14	51.9
Femenino	13	48.1
Total	27	100.0

En la tabla # 1, se detalla que, de un total de 27 pacientes, en relación a categoría años, 51.9 % correspondió al sexo masculino y el 48.1% al sexo femenino.

Tabla #2

Edad

Edad	
Maxima	76
Minima	21
Media	52.1

En la tabla #2, se describe en relación a categoría años, resultado una edad promedio de 51.2 años (DE 1.6;21-76 años). En relación al motivo de admisión el 63.0% fueron de causa médica, 36% por causa quirúrgica.

Tabla #3

Factores de riesgo y comorbilidades

Factores predisponentes y comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje
Alcohol.	11	40.7
Tabaquismo.	19	40.4
Hipertensión Arterial.	12	44.4
Diabetes mellitus.	9	33.3
Enfermedad cerebrovascular.	5	18.5
Enfermedad neoplásica	0	0
Nefropatía crónica.	4	14.8

Neutropenia.	1	3.7
Tratamiento inmunosupresor	1	3.7
Total	27	100.0

En lo referente en la tabla 3 observamos los factores de riesgo para adquirir neumonía nosocomial asociada al ventilador por *pseudomonas aeruginosa*, el mayor porcentaje se encontró en los tenían antecedentes de tabaquismo con un porcentaje de 70.3%, seguido de un 40.7% tenían antecedentes de etilismo. Dentro de las comorbilidades señala en la tabla 3 más frecuente resultó que el 44.4% fueron hipertensos, seguido de un 33.3% diabéticos, 18.5% padecían enfermedades cardiovasculares, 14.8% nefrópatas, 7.4% padecían de nefrópatas y en un menor porcentaje resulto los que padecían neutropenias y el uso de inmunosupresores en un 3.7%. Otro dato importante porcentaje importante lo represento 37.0% en el que presentaron choque séptico al ingreso.

Tabla #4

Escala de APACHE II

Apache II	1er día	7mo día	15avo día	30avo día
Máxima	42	44	30	15
Mínima	15	6	.0	5
Media	26.2	20.5	8.8	8.0

Tabla #5

Escala de SOFA

SOFA	1er día	7mo día	15avo día	30avo día
Máxima	18.0	18.0	11.0	4.0
Mínima	6	1	.0	.0
Media	10.21	8.6	2.6	1.1

Tabla #6

Escala de CPIS

CPIS	1er día	7mo día	15avo día	30avo día
Máxima	10.0	9.0	4.0	1.0
Mínima	3.0	1.0	.0	.0
Media	5.3	4.2	.68	.16

De las escalas de severidad que se señalan en las tablas # 4, 5 y 6 se calcularon APACHE, CPIS, SOFA, dentro de los resultados mas relevantes. Al ingreso la media

de APACHE fue de 26.2. SOFA con una media al ingreso de 10.2 CPIS con media de 5.3.

Tabla #7

Duración y estancia hospitalaria

	Máxima	Mínima	Media
Duración de la ventilación	23	5	11.4
Estancia hospitalaria	39	5	18.5
Total	27	100.0	

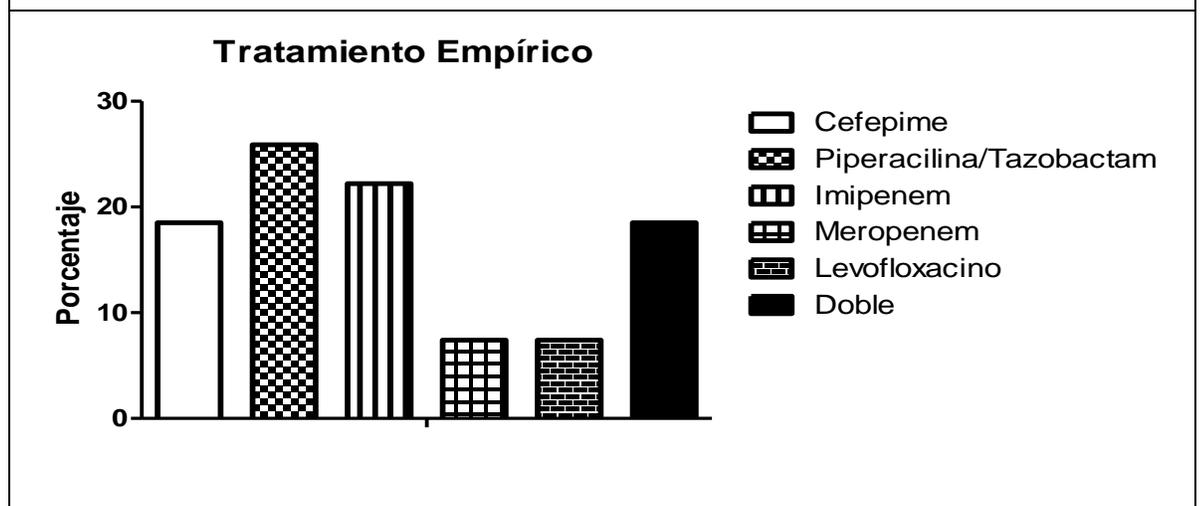
De los 27 pacientes en estudio, se revela en la tabla # 7 que obtuvieron una media de duración de ventilación mecánica de 11.4. 18.5 de una media de días de estancia hospitalaria, sin embargo, no hubo diferencias en el menor tiempo de ventilación mecánica, ni de hospitalización en los pacientes con terapia antimicrobiana empírica con una desviación estándar de 2.12.

Tabla # 8
Tratamiento antimicrobiano empírico inicial

Tipo de terapia empírica inicial	Frecuencia	Porcentaje
Cefepime	5	18.5
Piperacilina Tazobactam	7	25.9
Imipenem	6	22.2
Meropenem	2	7.4
Levofloxacino	2	7.4
Doble terapia antipseudomonas	5	18.5
Total	27	100.0

Grafica #1. variable tratamiento antimicrobiano antipseudomonas empírico

Fuente: tabla #8



En la tabla #8 observamos que dentro de los tratamientos antimicrobianos empíricos más utilizados fueron doble terapia antipseudomonas 18.5%, Cefepime en un 18.5%, Piperacilina tazobactam 25.9%, imipenem 22.2%, y menor porcentaje meropenem ,7.4%, levofloxacino 7.4%.

Tabla #9

Cambio de tratamiento antimicrobiano según la sensibilidad

Tipo de terapia antimicrobiana	Frecuencia	Porcentaje
Sin cambio	12	44.4
Colistina + meropenem	6	22.2
Cefepime	2	7.4
Meropenem	2	7.4
Imipenem	1	3.7
Imipenem + ciprofloxacino	1	3.7
Total	27	100.0

En la tabla #9 sobre la curación clínica según ajuste de tratamiento se observa que la un 44.4 % no requirió modificación de tratamiento empírico, en el porcentaje restante, el antimicrobiano más utilizado fue la doble terapia antipseudomonas, en mención a colistina + meropenem. Siendo importante el porcentaje de los pacientes que no requirieron cambio de antibioticoterapia con una P0.009. Destacar que el cambio de colistin + meropenem se asoció a menor curación.

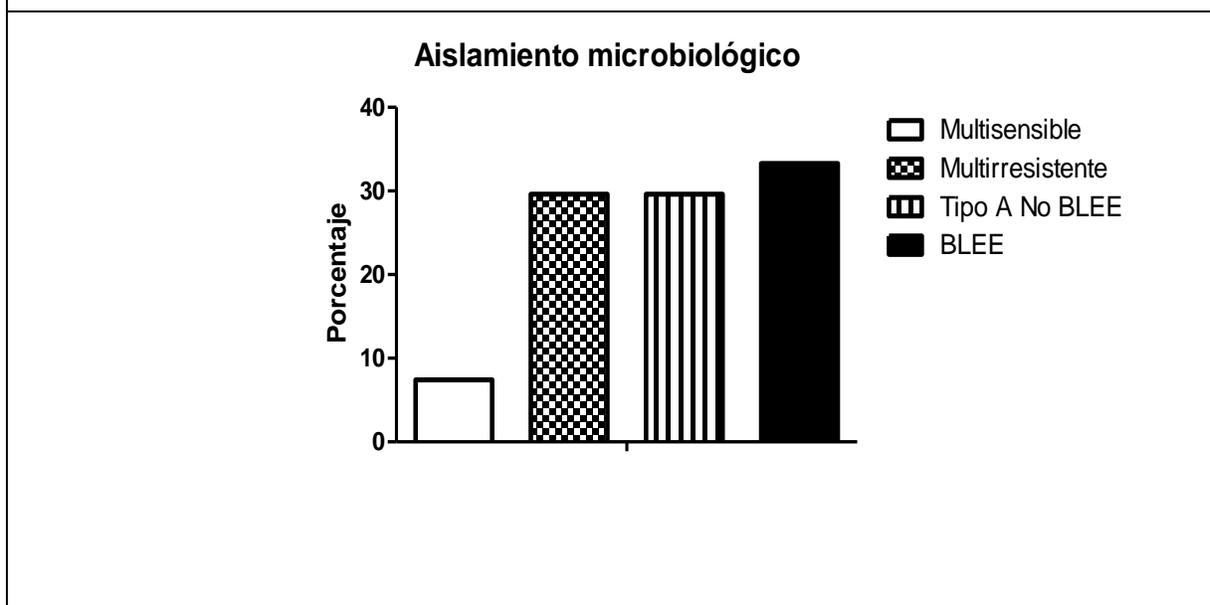
Tabla #10

Resultados de aislamiento microbiológico

<i>Pseudomonas</i>	Frecuencia	Porcentaje
Multisensible	2	7.4
MDR	8	29.6
No BLEE	8	29.6
BLEE	9	33.3
Total	27	100.0

Grafica # 2. Gráfico de barras. variable Aislamiento microbiológico.

Fuente: Tabla # 10



En la tabla #10 observamos el resultado de los aislamientos microbiológicos en el que tienen un porcentaje similar la *Pseudomonas* BLEE, no BLEE Y MDR, con un porcentaje de 33.3 %,29.6%,29.6% respectivamente, sin embargo, la *Pseudomonas* multisensible tuvo un porcentaje menor

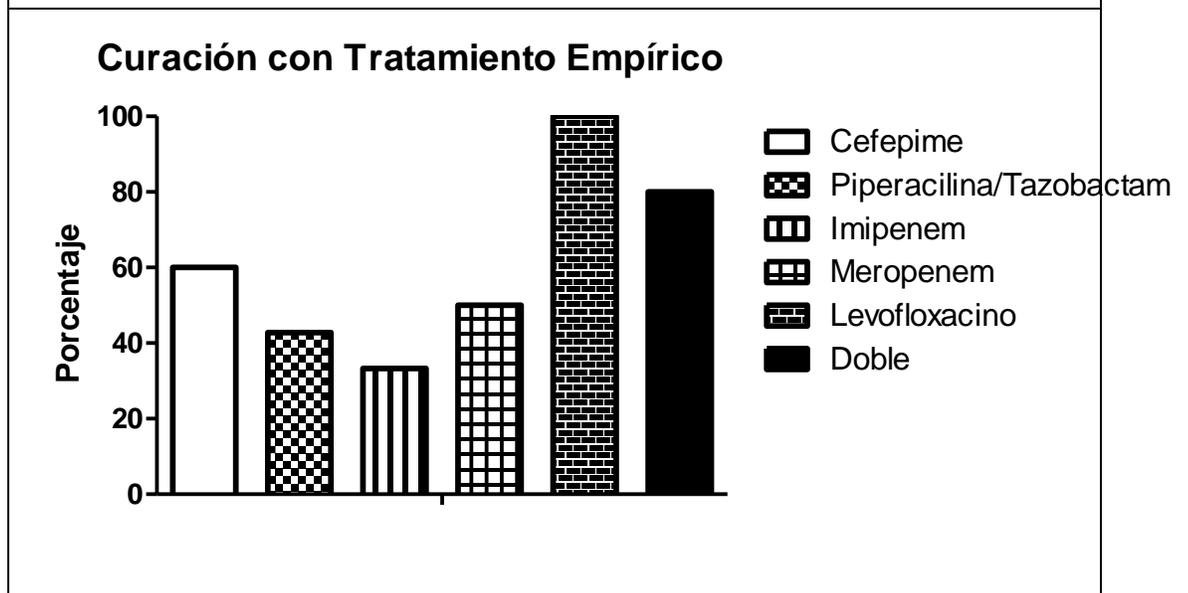
Tabla #11

Tratamiento empírico utilizado y repercusión en la curación

	Frecuencia	Porcentaje de curación
Cefepime	5	60.0
Piperacilina Tazobactam	7	42.8
Imipenem	6	33.3
Meropenem	2	50
Levofloxacino	2	100.0
Doble terapia antipseudomonas	5	80.0
Total	27	100.0

Grafica #3. Variables cruzadas de curación y tratamiento empírico

Fuente: tabla #11



En la tabla #11 observamos el porcentaje de curación clínica según el antimicrobiano empírico administrado fueron cefepime 60.0%, Piperacilina tazobactam 42.8%,

imipenem 33.3%, meropenem 50%, levofloxacin 100%, doble terapia antipseudomonas 80.0 por ciento.

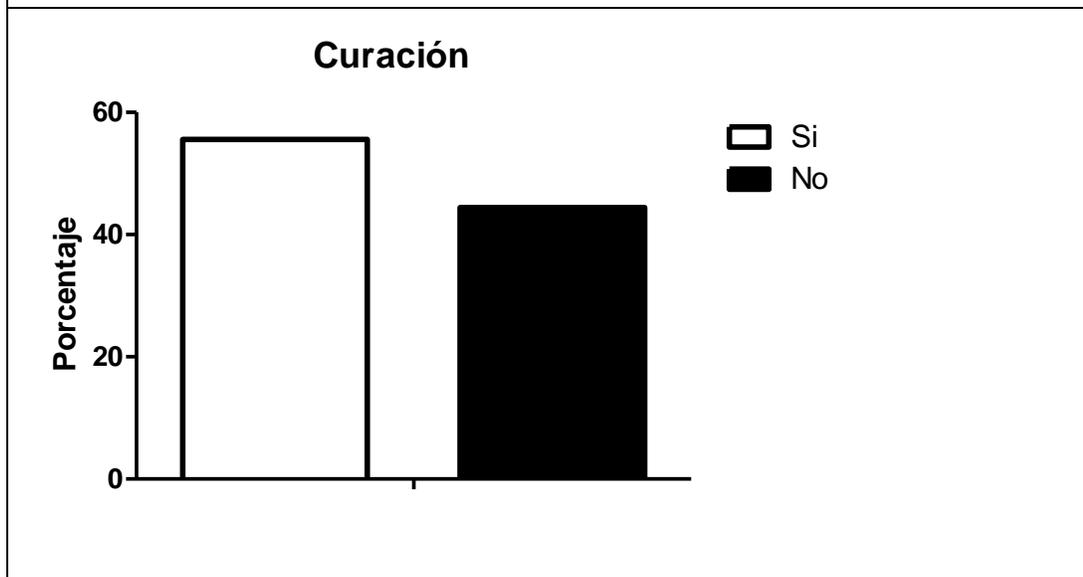
Tabla #12

Curación clínica y mortalidad

	Frecuencia	Porcentaje
Curación	15	55.6
Mortalidad	12	44.4
Total	27	100.0

Gráfico # 4 variables cruzadas de curación clínica y mortalidad con la terapia antimicrobiana empírica.

Fuente. Tabla # 12



En la tabla #12 correspondió al porcentaje en total sobre la curación y mortalidad, se obtuvo un 55.6% de curación, donde y 44.4% de mortalidad a pesar de la terapia antimicrobiana empírica administrada.

Se calculo el odds ratio para la curación de acuerdo al tipo de antimicrobiano empírico utilizado, con un intervalo máximo de 1.93 y un mínimo de 0.63, con un margen muy amplio.

14. DISCUSION

En los resultados del presente estudio ratifican varios factores que influyen en la curación clínica de pacientes con neumonía asociada al ventilador por *pseudomonas aeruginosa*.

El porcentaje de edad máximo fue de 72 años y mínimo de 21 años con una media de 52.1, este valor se puede comparar con el estudio multicéntrico que se realizó en Estados Unidos, publicado en el 2014 por Marin H. Kollef, MD y colaboradores donde la edad promedio entre 53 y 62 años en los 11 países estudiado (2)

En relación al sexo, la prevalencia mayor fue el sexo masculino, con un 51.9 %, esta información se compara con varios estudios publicados internacionalmente, donde el sexo masculino fue el más frecuente. En el estudio multicéntrico antes comentado se observa que en todos los grupos estudiados predominó el sexo masculino (2). En 2013, Mario Tumbarello y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo de 100 pacientes, en los que predominó el sexo masculino en un 62%. (3). Peña C y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en el periodo 2006-2011 en 73 pacientes con neumonía nosocomial asociado al ventilador por *pseudomonas aeruginosa* en el que predominó el sexo masculino en un 54%. (4).

En lo referente a los factores de riesgo y comorbilidades predominó el tabaquismo en un 40.7%. En lo relacionado a las comorbilidades tuvo predominio la hipertensión arterial en un 44.4%, no coincidiendo con la mayoría de los estudios publicados internacionalmente, el segundo factor de riesgo fue la diabetes mellitus en un 33.3%. Kollef M y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico que se realizó en Estados Unidos, publicado en el 2014 en los que revelan un 24% de los pacientes con neumonía nosocomial asociado al ventilador por *pseudomonas aeruginosa* padecían de diabetes mellitus.(2) Mario Tumbarello y colaboradores en su estudio publicado en el 2013 destaca dentro de las comorbilidades más frecuentes en pacientes con neumonía nosocomial asociado al ventilador por *pseudomonas aeruginosa* fueron diabéticos en un 21%. Laia Fernandez-Barat y colaboradores, publicó un estudio en el 2016 en Italia en los que 45% eran pacientes con tabaquismo crónico. (5).

En relación a las escalas de severidad el puntaje de APACHE II al primero y séptimo día de correlacionó con la mortalidad (p 0.02 y p 0.001 respectivamente). Niewiński G. y colaboradores determinaron en un estudio que a mayor puntaje de APACHE II mayor porcentaje de mortalidad. (38)

El puntaje de SOFA al primero y séptimo día de correlacionó con la mortalidad (p 0.034 y p 0.0001 respectivamente). James N. Hewett y colaboradores realizaron un estudio en Nueva Zelanda en el 2012 con el objetivo de valorar la escala de SOFA como

predictivo de mortalidad , en los que resaltan dicha escala como indicador pronóstico de mortalidad. (37)

El puntaje de CPIS al primero y séptimo día de correlacionó con la mortalidad (p 0.041 y p 0.007 respectivamente). También podemos observar que la puntuación de dicha escala descendió según la respuesta clínica del paciente. Carlos M. Luna y colaboradores realizaron en el 2003 un estudio cohorte prospectivo observacional sobre la evaluación de la puntuación clínica con la escala de CPIS en los que concluyeron que en dicha escala pudieron determinar que dicho puntaje mejoró en los pacientes sobrevivientes con neumonía asociada al ventilador. (39)

En relación a las terapias antimicrobianas empíricas utilizadas fueron las de mayor proporción las monoterapias con Piperacilina tazobactam 25.9% seguido de imipenem en un 22.2%. y un menor porcentaje con doble terapia antipseudomonas empírica. Sin embargo, la mayoría de artículos revisados recomiendan la cobertura antipseudomonas con doble antibioticoterapia. Deconinck L y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo entre el año 1994 y 2004 en los que utilizaron como monoterapia en un menor porcentaje, sin embargo, de 100 pacientes con dicha neumonía, 70 fueron manejados empíricamente con doble como terapia antimicrobiana empírica para neumonía nosocomial asociado al ventilador por *psuedomonas aeruginosa* (1). Jose Garnacho-Montero y colaboradores en su estudio restrospectivo multicéntrico utilizaron como terapia antimicrobiana antipseudomonas *la combinación de biterapia para* neumonía nosocomial asociado al ventilador por *psuedomonas aeruginosa* con una efectividad de 56.6% (40).

En relación al resultado de los aislamientos microbiológicos en el que tienen un porcentaje similar la *Pseudomonas* BLEE, no BLEE Y MDR, con un porcentaje de 33.3 %,29.6%,29.6% respectivamente. Deconinck L y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo entre el año 1994 y 2004 en los que tuvieron 31% de aislamiento de *psuedomonas aeruginosa MDR* (1). Peña C y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en el periodo 2006-2011 en 73 pacientes con neumonía nosocomial asociado al ventilador por *psuedomonas aeruginosa en los que el 50% resultaron psuedomonas aeruginosa MDR* (4)

Con respecto a el porcentaje de curación clínica según el antimicrobiano empírico administrado que tuvo mejor eficacia fueron doble terapia antipseudomonas en un 80.0 por ciento. En la monoterapia el antibiótico con mejor respuesta clínica fueron el levofloxacin 100%, seguido de cefepime 60.0%, meropenem 50%, Piperacilina tazobactam 42.8%, imipenem 33.3%. Jose Garnacho-Montero y colaboradores en su estudio retrospectivo multicéntrico utilizaron como terapia antimicrobiana antipseudomonas la combinación de biterapia para neumonía nosocomial asociado al ventilador por *pseudomonas aeruginosa* con una efectividad de 56.6% (40).

En este estudio se observó que un 44.4 % no requirió modificación de tratamiento empírico. Deconinck L y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo entre el año 1994 y 2004 en los que 33% se descalo a monoterapia de aislamiento de *pseudomonas aeruginosa MDR* (1)

Con respecto a la curación antipseudomonas se obtuvo el 55.6% de curación, donde y 44.4% de mortalidad a pesar de la terapia antimicrobiana empírica administrada, sin embargo, no se encontró correlación entre el antibiótico empírico utilizado y la curación, ni la muerte.

15.CONCLUSIONES

En el presente estudio se describe 27 pacientes con neumonía nosocomial asociado al ventilador por *pseudomonas aeruginosa*, la media del grupo etario fue de 52.1. El sexo masculino respresentó el 51.9%. El tabaquismo fue el factor de riesgo más relevante en un 40.7%. Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial en un 44.4 y la diabetes mellitus en un 33.3%. Las escalas de severidad el puntaje de APACHE II al primero y séptimo día de correlacionó con la mortalidad (p 0.02 y p 0.001 respectivamente). El puntaje de SOFA al primero y séptimo día de correlacionó con la mortalidad (p 0.034 y p 0.0001 respectivamente). El puntaje de CPIS al primero y

séptimo día de correlacionó con la mortalidad (p 0.041 y p 0.007 respectivamente). Las terapias antimicrobianas empíricas más utilizadas fueron las monoterapias con Piperacilina tazobactam 25.9% seguido de imipenem en un 22.2%. y un menor porcentaje con doble terapia antipseudomonas empírica. Los aislamientos microbiológicos fueron la *Pseudomonas* BLEE, no BLEE Y MDR, con un porcentaje similar de 33.3 %,29.6%,29.6% respectivamente. El porcentaje de curación clínica según el antimicrobiano empírico administrado que tuvo mejor eficacia fueron doble terapia antipseudomonas en un 80.0 por ciento. En la monoterapia el antibiótico con mejor respuesta clínica fueron el levofloxacin 100%, seguido de cefepime 60.0%, meropenem 50%, Piperacilina tazobactam 42.8%, imipenem 33.3%. Sin embargo se necesita una muestra más significativa para determinar el valor de este porcentaje.

El 44.4 % no requirió modificación de tratamiento empírico. Con respecto a la curación antipseudomonas se obtuvo el 55.6% de curación, donde y 44.4% de mortalidad a pesar de la terapia antimicrobiana empírica administrada, sin embargo, desglosando cada grupo de antibiótico individual no hubo diferencia estadísticamente significativa. No se encontró correlación entre el antibiótico empírico utilizado y los días de ventilación mecánica, ni los días de estancia hospitalaria.

Debido a estos resultados se necesita de realizar un estudio con mayor población para determinar la efectividad de la terapia antimicrobiana empírica.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Deconinck L, Meybeck A, Patoz P, Van N, Boussekey N, Chiche A, et al. Impact of combination therapy and early de-escalation on outcome of ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Infectious Diseases*, 2017; 49(5): 396-404, [doi: 10.1080/23744235.2016.1277035](https://doi.org/10.1080/23744235.2016.1277035)
2. Kollef M, Chastre, J, Fagon J, François B, Niederman M, Rello J et al. Global Prospective Epidemiologic and Surveillance Study of Ventilator-Associated Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Critical Care Medicine*. October 2014; 42(10): 1-10. [doi: 10.1097/CCM.0000000000000510](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000510).
3. Tumbarello M, De Pascale G, Trecarichi EM, et al. Clinical outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in intensive care unit patients. *Intensive Care Med*. 2013; 39:682–692. [doi: 10.1007/s00134-013-2828-9](https://doi.org/10.1007/s00134-013-2828-9). [doi: 10.1007/s00134-013-2828-9](https://doi.org/10.1007/s00134-013-2828-9)
4. Peña C, Gómez-Zorrilla S, Oriol I, et al. Impact of multidrug resistance on *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia outcome: predictors of early and crude mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013; 32:413–420. [doi: 10.1007/s10096-012-1758-8](https://doi.org/10.1007/s10096-012-1758-8)
5. Fernández – Barat L, Ferrer M, De Rosa F, Gabarrus A, Esperatti, Terraneo S. Intensive care unit-acquired pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa* with and Q8 without multidrug resistance. *J Infect*. (2016); 1 – 11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2016.11.008>

6. Leonardo González A, Leal A, Cortés J, Sánchez R, Barrero L, Castillo J. Efecto del tratamiento antibiótico inicial adecuado sobre la mortalidad en pacientes en estado crítico con bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa*. *Biomédica*. 2014; 34(1): 58-66. doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1691
7. Lopez-Ferraz C, Ramirez P, Gordon M, Marti V, Gil-Perotin S, Gonzalez E, et al. Impact of microbial ecology on accuracy of surveillance cultures to predict multidrug resistant microorganisms causing ventilator-associated pneumonia. *J Infect* 2014; 69:333e40. [doi: 10.1016/j.jinf.2014.05.011](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.05.011)
8. Micek ST, Wunderink RG, Kollef MH, Chen C, Rello J, Chastre J, et al. An international multicenter retrospective study of *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial pneumonia: impact of multidrug resistance. *Crit Care* 2015; 19:219. [doi: 10.1186/s13054-015-0926-5](https://doi.org/10.1186/s13054-015-0926-5).
9. Dimopoulos G, Poulakou G, Pneumatikos IA, et al. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2013; 144: 1759. [doi:10.1378/chest.13-0076](https://doi.org/10.1378/chest.13-0076).
10. Traugott K, Echevarria K, Maxwell P, Green K, Lewis J. Monotherapy or Combination Therapy? The *Pseudomonas aeruginosa* Conundrum. *Pharmacotherapy*. 2011; 31(6):598–608. [doi: 10.1592/phco.31.6.598](https://doi.org/10.1592/phco.31.6.598).
11. Ochoa S, López F, Escalona G, Cruz A, Dávila L, López B. Pathogenic characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* strains resistant to carbapenems associated with biofilm formation. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013; 70(2):138-150.
12. Harris A, Jackson S, Robinson G, Pineles L, Leekha S, Thom K et al. *Pseudomonas aeruginosa* colonization in the ICU: Prevalence, risk factors and clinical outcomes.

- Infection Control and Hospital Epidemiology. 2016; 37(5), 544–548.
<http://doi.org/10.1017/ice.2015.346>
13. Bouglé A, Foucrier A, Dupont H, Montravers P, Ouattara A, Kalfon B et al. Impact of the duration of antibiotics on clinical events in patients with *Pseudomonas aeruginosa* ventilator – associated pneumonia: study protocol for a randomized controlled study. 2017; 18 (37): 1-8. [doi: 10.1186/s13063-017-1780-3](https://doi.org/10.1186/s13063-017-1780-3)
14. Fujitani S, Sun H-Y, Yu VL, Weingarten JA. Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: part I: epidemiology, clinical diagnosis, and source. *Chest*. 2011; 139:909–19. [doi:10.1378/chest.10-0166](https://doi.org/10.1378/chest.10-0166).
15. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet*. 2013; 13:665–671. [doi: 10.1016/S1473-3099\(13\)70081-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70081-1).
16. Di Pasquale M, Ferrer M, Esperatti M, Crisafulli E, Giunta V, Bassi GL, et al. Assessment of severity of ICU-acquired pneumonia and association with etiology. *Crit Care Med* 2014;42: 303e12. [doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a272a2](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a272a2).
17. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(13):1198–208. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1306801>
18. Vardakas KZ, Rafailidis PI, Konstantelias AA, Falagas ME. Predictors of mortality in patients with infections due to multi-drug resistant Gram-negative bacteria: the study, the patient, the bug or the drug? *J Infect*. 2013; 66:401–14. [doi: 10.1016/j.jinf.2012.10.028](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2012.10.028).

19. Planquette B, Timsit J-F, Misset BY, et al. Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia. Predictive factors of treatment failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188:69–76. [doi:10.1164/rccm.201210-1897OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201210-1897OC).
20. Herzig S, Howell M, Ngo L, Marcantonio E. Uso de medicamentos supresores de ácido y el riesgo de neumonía adquirida en el hospital. *JAMA*. 2009 27 de mayo. 301 (20): 2120-8. [doi:10.1001/jama.2009.722](https://doi.org/10.1001/jama.2009.722)
21. Metersky ML, Kalil AC. New guidelines for nosocomial pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(3):211–7. [doi: 10.1097/MCP.0000000000000367](https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000367).
22. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, 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. *Clin Infect Dis*. 2016; 63:e61–111. [doi:10.1093/cid/ciw353](https://doi.org/10.1093/cid/ciw353).
23. American Thoracic Society: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator associated, and health-care-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171:388–416. [doi:10.1164/rccm.200405-644ST](https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST).
24. Garnacho-Montero J, Gutierrez-Pizarraya A, Escobedo Oregan A, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2014; 40:32–40. [doi: 10.1007/s00134-013-3077-7](https://doi.org/10.1007/s00134-013-3077-7).
25. González L, Cravoisy A, Barraud D, et al. Factors influencing the implementation of antibiotic de-escalation and impact of this strategy in critically ill patients. *Crit Care*. 2013; 17. doi: 10.1186/cc12819.

26. Chung DR, Song JH, Kim SH, et al; Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens Study Group: High prevalence of multidrugresistant nonfermenters in hospital-acquired pneumonia in Asia. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184:1409–1417. [doi: 10.1164/rccm.201102-0349OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201102-0349OC).
27. Cheong H, Kang C, Wi Y, Ko K, Chung D, Lee N, et al. Inappropriate initial antimicrobial therapy as a risk factor for mortality in patients with community-onset *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008; 27:1219-25. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-008-0568-5>.
28. Kang C, Kim S, Kim H, Park S, Choe Y, Oh M, et al.; *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia: Risk Factors for Mortality and Influence of Delayed Receipt of Effective Antimicrobial Therapy on Clinical Outcome, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 37, Issue 6, 15 September 2003, Pages 745–751, <https://doi.org/10.1086/377200>
29. Lodise T Jr, Patel N, Kwa A, Graves J, Furuno J, Graffunder E, et al. Predictors of 30-day mortality among patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: Impact of delayed appropriate antibiotic selection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007; 51:3510-5. [http://dx. doi.org/10.1128/AAC.00338-07](http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00338-07)
30. Esperatti M, Ferrer M, Theessen A, Liapikou A, Valencia M, Saucedo LM, et al. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit acquired during mechanical ventilation or not. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182:1533–9. [doi: 10.1164/rccm.201001-0094OC](https://doi.org/10.1164/rccm.201001-0094OC).

31. Burgmann H, Hiesmayr JM, Savey A, Bauer P, Metnitz B, Metnitz PP. Impact of nosocomial infections on clinical outcome and resource consumption in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2010; 36:1597–601. [doi: 10.1007/s00134-010-1941-2](https://doi.org/10.1007/s00134-010-1941-2).
32. Wg M, Mm R, Groenwold R, Dc B, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13:665–71. [doi: 10.1016/S1473-3099\(13\)70081-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70081-1).
33. Ms N, Soulountsi V. De-escalation therapy: is it valuable for the management of ventilator-associated pneumonia? *Clin Chest Med.* 2011; 32:517–34. [doi: 10.1016/j.ccm.2011.05.009](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2011.05.009).
34. Ferrer M, Difrancesco LF, Liapikou A, Rinaudo M, Carbonara M, Li Bassi G, et al. Polymicrobial intensive care unit-acquired pneumonia: Prevalence, microbiology and outcome. *Crit Care* 2015;19(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-1165-5>.
35. Ramírez S, Borgatta B, Rello J. Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia management. *Infection and Drug Resistance.* 2016; 9: 7 – 18. [doi: 10.2147/IDR.S50669](https://doi.org/10.2147/IDR.S50669).
36. Knaus W A, Draper E A WDP& ZJE. Phosphate fertilizer warning for China. *Nature* 2010;(3):1986. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/news.2010.498>

37. Hewett JN, Rodgers GW, Chase JG, Le Compte AJ, Pretty CG, Shaw GM. Assessment of SOFA score as a diagnostic indicator in intensive care medicine]. Vol. 45, IFAC Proceedings Volumes (IFAC-PapersOnline). IFAC; 2012. 467-472 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.3182/20120829-3-HU-2029.00035>
38. Niewiński G. Prognozowanie śmiertelności na oddziałach intensywnej terapii na podstawie skali APACHE. *Anestezjol Intens Ter* 2014;46(1):46–9. Available from: <http://czasopisma.viamedica.pl/ait/article/view/37603> doi: 10.5603/AIT.2014.0010.
39. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia: Prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med*. 2003;31(3):676–82. PMID:12626968. doi:[10.1097/01.CCM.0000055380.86458.1E](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000055380.86458.1E)
40. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escoresca-Ortega A, Ochoa M, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: An observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med*. 2007;35(8):1888–95. DOI: [10.1097/01.CCM.0000275389.31974.22](https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000275389.31974.22).

17. ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EFFECTO DE LA TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPIRICA INICIAL EN LA CURACIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON NEUMONIA NOSOCOMIAL ASOCIADA AL VENTILADOR POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*.

I. INFORMACION PERSONAL:

Instrucciones: Completa la siguiente información poniendo una "X" en las casillas o escribiendo la información requerida.

1. Iniciales del paciente: _____ 2.ECU: _____
 3. Sexo: _____ 4. Edad _____ 4. Escolaridad: _____ 5. Ocupación: _____
 6. Procedencia: _____ 7. Peso: _____ Kg. 8. Estatura: _____cm. 9. IMC: _____ kg/m²
 10. Razón de la admisión a terapia intensiva: _____

II. FACTORES DE RIESGO Y COMORBILIDADES:

Factores predisponentes	Si	No
Alcohol.		
Tabaquismo.		
Hipertensión Arterial.		
Diabetes mellitus.		
Enfermedad cerebrovascular.		

Enfermedad neoplásica		
Nefropatía crónica.		
Hepatopatía.		
Neutropenia.		
Tratamiento inmunosupresor		
Otras		

III. PRUEBAS REALIZADAS AL PACIENTE:

Parámetros	1er día	7mo día	14avo día	28 avo día
Temperatura				
Presión arterial Media				
Frecuencia cardiaca				
Frecuencia respiratoria				
Escala de Glasgow				
Ph				
Po2				
Oxigenación (Fio2)				
Lactato				
Bicarbonato				
Leucocitos				
Neutrofilos				

Hematocrito				
Plaquetas				
Glicemia				
Sodio plasmático				
Potasio plasmático				
Bilirrubinas totales				
Creatinina				
Secreciones respiratorias				
Cultivo bronquial				
Hallazgos radiográficos				

IV. APACHE II, CPIS Y SOFA:

SCORE	1er día	7mo día	14avo día	28 avo día
APACHE II				
CPIS				
SOFA				

V. TRATAMIENTO:

Tratamiento	Si (especifique)	No
Tratamiento antimicrobiano previo		
Sensibilidad al antimicrobiano empírico		
Cambio de tratamiento antimicrobiano		
Doble terapia antimicrobiana antipseudomonas		

Tipo de terapia empírica inicial	Si	No
1-Cefepime		
2-Piperacilina Tazobactam		
3-Imipenem		
4-Meropenem		
5-Amikacina		

6-Ciprofloxacino		
7-Levofloxacino		
8-Ceftazidima		
9-Doble terapia antipseudomonas		

Doble terapia antipseudomonas empírica administrada	
--	--

VI. Evaluación del diagnóstico y respuesta clínica luego de inicio de tratamiento antimicrobiano empírico:

_____ Días de inicio de la ventilación mecánica al momento del diagnóstico de neumonía asociada al ventilador.

_____ Curación de la neumonía asociada a ventilación mecánica luego de inicio de la terapia antimicrobiana empírica.

_____ Duración de la ventilación mecánica.

_____ Días de estancia intrahospitalaria.

_____ Fallecimiento.

APACHEII

Cuadro #1

APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura rectal (°C)	>40,9	39 - 40,9		38,5 - 38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30
Presión arterial media (mmHg)	>159	130-159	110 - 129	25-34	36-38,4		50-69		<50
Frecuencia. cardiaca (lpm)	>179	140-179	110 - 129		70-109		55-69	40-54	<40
Frecuencia.respiratoria (rpm)	>49	35-49			12-24	10-11	6-9		<6

Oxigenación	499	350- 499	200 - 349		>20 0 <70	61- 70		56- 70	
Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2)									<56
Si FiO2 ≤ 0.5 (PaO2)									
pH arterial	>7,9	7,60 - 7,69		7,50 - 7,59	7,33 - 7,49		7,25 - 7,32		7,15 - 7,24
									<7,1 5
Na plasmático (mmol/L)	>179	160- 179	155 - 159	150- 154	130- 149		120 - 129	111- 119	<111
K plasmático (mmol/L)	>6,9	6,0- 6,9		5,5- 5,9	3,5- 5,4	3,0- 3,4	2,5- 2,9		<2,5
Creatinina* (mg/dL)	>3,4	2,0- 3,4	1,5- 1,9		0,6- 1,4		<0, 6		
Hematocrito (%)	>59, 9		50- 59, 9	46- 49,9	30- 45,9		20- 29, 9		<20

Leucocitos (x1000)	>39, 9		20- 39, 9	15- 19,9	3- 14,9		1- 2,9		<1
Suma de puntos									
Total APS									

Enfermedad crónica	
Preoperatorio programado	2
Preoperatorio urgente o médico	5

Edad	
≤ 44	0
45-64	2
55-64	3

65-74	5
≥75	6

Puntos (A)	APS	Puntos GCS	Puntos (C)	edad	Puntos enf. previa (D)

Total de puntos APACHE II A+B+C+D	
=	

Puntuación	Mortalidad %
0-4	4
5-9	8
10-14	15
15-19	25
20-24	40
25-29	55
30-34	75
> 34	85

Cuadro # 2

○ **Escala de la valoración clínica de infección pulmonar (CPIS)**

Escala de la valoración clínica de infección pulmonar (CPIS)	Puntuación
<p>Temperatura</p> <ul style="list-style-type: none"> • $\geq 36,5$ y $\leq 38,4$ °C • $\geq 38,5$ y $\leq 38,9$ °C • < 36 o ≥ 39 °C 	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>
<p>Leucocitos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 4.000 y ≤ 11.000 • < 4.000 o > 11.000 	<p>0</p> <p>1</p>
<p>Secreciones respiratorias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de secreciones traqueales • Secreciones traqueales no purulentas • Secreciones traqueales purulentas 	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>
<p>Hallazgos radiográficos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin infiltrado pulmonar • Infiltrados parcheados o difusos • Infiltrados localizados 	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>
<p>Cociente PaO₂/FiO₂</p> <ul style="list-style-type: none"> • > 240 sin distrés respiratorio del adulto (SDRA) 	<p>0</p> <p>2</p>

• < 240 sin sin distrés respiratorio del adulto (SDRA)	
Cultivo del aspirado traqueal	
• < 10 ⁴ UFC o negativo	0
• > 10 ⁴ UFC	1
• Tinción de gram positiva	1
Puntuación ≥ 6: neumonía asociada a Ventilación mecánica probable.	
Puntuación < 6: neumonía asociada a ventilación mecánica poco probable	

Cuadro #3

- **SOFA (evaluación secuencial de falla orgánica):**

Sistema Orgánico	0	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂	>400	< ó = 400	< ó =300	< ó = 200 Con Soporte	< ó = 100 Con Soporte
Coagulación Plaquetas (x10 ³ /mm ³)	>150	< ó = 150 <	< ó = 100	< ó = 50	< ó = 20
Hígado Bilirrubina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> ó = 12

Cardiovascular Hipotensión	No	Presión arterial media <70	Dopamina < ó =5 o Dobutamina	Dopamina> 5 Epi < ó= 0,1 NAD< ó=0,1	Dopamina >15 Epi >0,1 NAD >0,1
Sistema Nervioso Escala Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina (mg/dL) Diuresis	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 < 0,5 L/día	> 5 0,2 L/día

Puntuación	Mortalidad %
0-6	<10
7-9	15-20
10-12	40-50
13-14	50-60
15	>80
15-24	>90

Cuadro #4

Escala de coma de Glasgow:

Variable	Respuesta	Puntaje
Apertura ocular	• Espontaneo.	4
	• A la orden.	3
	• Ante un estímulo doloroso.	2
	• Ausencia de respuesta ocular.	1
Respuesta verbal	• Orientado.	5
	• Confuso.	4
	• Lenguaje inapropiado.	3
	• Lenguaje incomprensible.	2
	• Carencia de actividad verbal.	1
Respuesta motora	• Obedece órdenes.	6
	• Localiza los estímulos dolorosos.	5
	• Responde al estímulo doloroso, pero no localiza.	4
	• Respuesta con flexión anormal de los miembros.	3
	• Respuesta con extensión anormal de los miembros.	2
	• Ausencia de respuesta motora.	1

Puntaje	Interpretación
14-15	Leve



9-13	Moderado
<9	Severo