



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"

TITULO

**ASOCIACIÓN ENTRE EL DESESCALAMIENTO DEL TRATAMIENTO
ANTIBIÓTICO EMPÍRICO Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON
NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN HECMNSXXI**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. ANAHI GUADALUPE GUTIERREZ ESPINOZA

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

ASESOR: DR. LUIS ALBERTO GUIZAR GARCÍA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



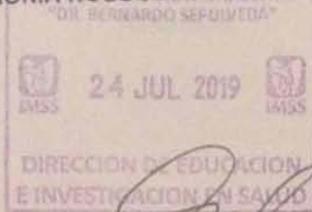
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

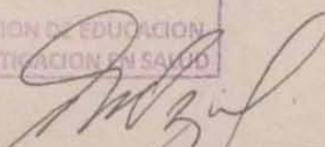
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

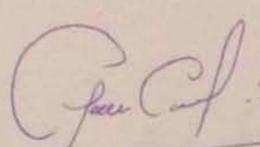
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

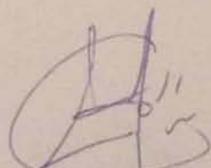
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**"ASOCIACIÓN ENTRE LA ESTRATEGIA DEL DESESCALAMIENTO DEL
TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON
NEUMONIA NOSOCOMIAL EN HECMNSXXI".**




DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI, IMSS


DR. JUAN CARLOS ANDA GARAY
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD
EN MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI, IMSS


DR. LUIS ALBERTO GUIZAR GARCÍA
ASESOR CLINICO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI, IMSS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **36018**,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Jueves, 28 de marzo de 2019

Dr. Luis Alberto Guizar García

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ASOCIACION ENTRE EL DEBECALAMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO EMPIRICO Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONIA NOSOCOMIAL EN HECMNSXXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dra. Susy Carolina Gómez Correas
Presidenta del Comité de Ética en Investigación No. 36018

Imprimir

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD

AGRADECIMIENTOS

Este camino recorrido llamado residencia Médica, está por concluir, solo me resta agradecer:

- A mis padres, por inculcarme los valores, fomentar la disciplina, por su apoyo incondicional y por enseñarme que "el cielo es el límite"; que todo es posible, con actitud, perseverancia y dedicación.
- A mi hermana, por escucharme y otorgarme paciencia, en cada momento difícil y decisivo. A ti Alondra, casi hermana por esperar el periodo vacacional y sintetizarme cada experiencia no vivida por la distancia.
- A mi esposo, por su apoyo y compañía durante estos 4 años; por estar siempre ahí, en las adversidades y las satisfacciones.
- A mis amigos, aquellos que no se han ido, "las greñuditas", a ti Silvia, Brenda, Ana, Zayra y Osmar que a pesar de los kilómetros de distancia, siempre han estado para mí, tuvieron una palabra de aliento, esperanza y consuelo. A ti Paloma, que conoces cada una de mis experiencias tristes, gracias por tus consejos.
- A mis nuevos amigos, a ti Pamela, Yovanny, David, Andrea, Cesar, Ervin y Oscar, por cada experiencia, por crecer juntos como médicos internistas y que sin duda han sido el sostén, la calma y la felicidad en los momentos difíciles. A ti Raúl por escucharme y siempre tener una respuesta, por tolerar mis ideas y compartir la pasión por la Medicina Interna.
- A mis maestros: Dr. José Malagón, Dr. Guillermo Flores, Dra. Elsa Aburto, Dr. Carlos Contreras, Dra. Maura Noyola, Dra. Jimena Ramírez de Aguilar, Dr. Ayala; todos grandes médicos internistas, siempre buscando el bienestar del paciente; son un ejemplo a seguir; al Dr. Anda Garay excelente ser humano, médico internista y Jefe de servicio.
- Con especial agradecimiento y gran afecto al Dr. Luis Alberto Guizar García, por creer en mí, por la paciencia, empeño y motivación, siendo mi maestro y asesor de tesis.

INDICE

RESÚMEN	1
DATOS DE LA TESIS	3
INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	
Objetivo principal	15
Objetivos secundarios	15
HIPÓTESIS	
Hipótesis afirmativo	16
Hipótesis de nulidad.....	16
MATERIAL Y METODO	
Diseño de estudio	16
Universo de trabajo	16
Tamaño de la muestra	16
Criterios de selección	
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	18
Criterios de eliminación	18
Variables de estudio	
Variables independientes	19
Variables dependientes.....	19
Variables de control.....	20
METODOLOGIA Y PROCEDIMIENTOS	
Reclutamiento	22
Procedimientos	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	22
IMPLICACIONES ÉTICAS	23
RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD	
Recursos materiales	25
Recursos físicos	25
Recursos económicos	26
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	27
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	36
CONCLUSIONES	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXOS	48
Abreviaturas.....	48
Consentimiento informado	49

RESUMEN.

Título: ASOCIACION ENTRE EL DESESCALAMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO Y LA MORTALIDAD CON EN PACIENTES CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN HECMNSXXI.

Introducción: Neumonía nosocomial (NN) es definida como neumonía no incubada al tiempo de admisión hospitalaria, que ocurre en las 48 horas posterior a la admisión hospitalaria; representa el 15% de todas las infecciones adquiridas durante la hospitalización. En nuestra UMAE Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI también representa la primera infección adquirida en el ámbito hospitalario, con una incidencia de enero hasta mayo del 2018 se han registrado 15.5 casos/días ventilador (10,35). Cada caso de NAVM condiciona un costo hospitalario agregado de aproximadamente US\$ 40,000 (9); con mortalidad reportada en UCIs entre 10-20% (8). Estudios han reportado que el desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico reduce la mortalidad intrahospitalaria en 26.7%.

Objetivos: Establecer en pacientes que desarrollan Neumonía nosocomial la asociación entre el desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico y la mortalidad intrahospitalaria.

Objetivos específicos: describir la asociación con los días de estancia intrahospitalaria e identificar las estrategias de desescalamiento empleadas.

Material y Método: Estudio de encuesta transversal, observacional, retrospectivo, abierto; con una muestra calculada de 88 pacientes, ingresados al Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, durante el período del 01 de Enero del 2016 al 30 de Junio del 2018, que cumplieran con la definición operacional de Neumonía nosocomial, eliminándose pacientes con expediente clínico incompleto.

Resultados: Un total 83 pacientes fueron incluidos; la estrategia del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico se realizó en 29 pacientes (34.94%) y no se realizó desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico en 54 pacientes (65.1%). En el grupo de pacientes donde se llevó a cabo la estrategia del desescalamiento antibiótico del tratamiento empírico, fallecieron 2 pacientes (6.9%) y fueron egresados 27 pacientes (93.1%); mientras que aquellos pacientes en los cuales no se realizó el desescalamiento de antibiótico fallecieron 16 pacientes (29.6%) y fueron egresados 38 pacientes (70.4%); se encontró una asociación del uso del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico con reducción en la mortalidad; los pacientes desescalados tuvieron una menor mortalidad que aquellos no desescalados (6.9% vs 29.6%, $p = 0.024$, IC 95%), determinándose un OR de 5.6 para mortalidad cuando no se realiza desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico.

Con respecto a los desenlaces secundarios, aquellos pacientes que tuvieron desescalamiento del tratamiento antibiótico tuvieron un incremento en los días de estancia intrahospitalaria comparado con aquellos pacientes sin desescalamiento del tratamiento antibiótico (38 días vs 22 días, $p = 0.019$, IC=95%). Las estrategias del desescalamiento más frecuentemente empleada fue cultivo en 23 pacientes (27.7%), seguido de mejoría clínica en 4 pacientes (4.8%) y procalcitonina en 1 paciente (1.2%).

Conclusiones: En los pacientes hospitalizados en UMAE CMN Siglo XXI que desarrollaron Neumonía nosocomial, cuando la estrategia del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico fue utilizada comparado con no desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico, se asoció con reducción en la mortalidad intrahospitalaria y aumento de los días de estancia intrahospitalaria.

Palabras clave: Desescalamiento tratamiento antimicrobiano, neumonía nosocomial, mortalidad.

DATOS DE LA TESIS

1. DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno	Gutiérrez
Apellido materno	Espinoza
Nombre	Anahí Guadalupe
Teléfono	311 121 93 33
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Especialidad de Medicina Interna
No. de cuenta	516230412
2. DATOS DEL ASESOR (ES)	
Apellido paterno	Guizar
Apellido materno	García
Nombre	Luis Alberto
	Anda
	Garay
	Juan Carlos
3. DATOS DE LA TESIS	
Título	ASOCIACIÓN ENTRE EL DESESCALAMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN HECMNSXXI.
No. de páginas	52 Páginas
Año	2019.
NÚMERO DE REGISTRO	R-2019-3601-046

INTRODUCCIÓN

Definición:

Neumonía nosocomial (NN) es definida como neumonía no incubada al tiempo de admisión hospitalaria, que ocurre en las 48 horas posterior a la admisión hospitalaria; siendo un subtipo la Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM), definida esta como neumonía que ocurre posterior a las 48 horas de intubación endotraqueal (1).

Epidemiología:

Actualmente, representa el 15% de todas las infecciones adquiridas durante la hospitalización y el 27% en Unidad de Cuidados Intensivos (UCIs) de Estados Unidos de América (EUA) (6). En EUA se reportan de 5-10 episodios/1000 admisiones hospitalarias o 200 a 400,000 episodios por año de Neumonía adquirida en el hospital (NAH) (37). El sistema IKSS reporta una incidencia de 40,000 casos/año, de las cuales la NAVM presenta una incidencia de 15,5000 casos/año, es decir de 5.4 casos por 1000 días ventilador en UCIs (8), esta se desarrolla del 10-40% de los pacientes con ventilación mecánica (VM) posterior de 48 horas, con una incidencia variable entre países, así como los tipos de UCIs (9). El NHSN/CDC reporta una incidencia de 1 a 2.5 casos por 1000 días de ventilador (9). Cada caso de NAVM condiciona un costo hospitalario agregado de aproximadamente US\$ 40,000 (9), relacionado a un incremento de los días de estancia intrahospitalaria, necesidad de procedimientos diagnósticos y tratamiento adicionales (9). En España se reportó por cada episodio de NAH un costo promedio de €10,041.06, de los cuales €463.63 fueron asignados a procedimientos diagnósticos y terapéuticos (3).

En nuestro país, el Instituto Mexicano del Seguro social (IMSS), en el 2013 reportó una tasa de NAVM en Hospitales de segundo nivel de 18 a 29 casos/1000 días ventilador y en Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAЕ) de 10.07 casos/días ventilador; en

nuestra UMAE Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI también representa la primera infección adquirida en el ámbito hospitalario, con una incidencia de NAH en el 2016 de 59.15 casos/1000 días de hospitalización y en el 2017 de 43.29 casos/1000 días de hospitalización y de enero hasta mayo del 2018 se reportó una tasa de 36.7 casos/1000 días de hospitalización; la incidencia de NAVM en el 2016 fue 19.36casos/días ventilador, en el 2017 de 14.44 casos/días ventilador y de enero hasta mayo del presente año se han registrado 15.5 casos/días ventilador (10,35).

El riesgo de adquirir NAH es de 21 veces mayor en pacientes con VM, comparados con los pacientes que no son sometidos a este procedimiento (11); dependiendo del daño pulmonar y afectación de la mecánica ventilatoria, la mortalidad reportada en UCIs de EUA fue entre 10-20% (8); otras series reportan una morbilidad del 10%, con una mortalidad atribuible del 13% (7).

Factores de riesgo:

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial se encuentra enfermedad severa, estado de inmunosupresión, compromiso hemodinámico, uso de sondas nasogástricas y apoyo de ventilación mecánica (6).

En NAVM diversos estudios han identificado como factores de riesgo para patógenos multidrogorresistentes, los siguientes: uso previo de terapia antimicrobiana intravenosa en los últimos 90 días, con Odds ratio (OR) 12.3 (24,25); estancia intrahospitalaria \geq 5 días (26,27,28); presencia de choque séptico en el mismo período que se desarrolla la NAVM, con OR de 2.01 (25,29); desarrollo de Síndrome del distrés respiratorio del adulto (SDRA) antes de NAVM, con ORD 3.1 (24,25), requerimiento de Terapia de reemplazo renal (TRR) previo al desarrollo de NAVM, con OR de 2.5 (24).

La NAVM se ha clasificado por temporalidad, considerando los días posterior a su admisión hospitalaria en inicio temprana (\leq 4 días) o tardía ($>$ 4 días); sin embargo diversos estudios han refutado esta clasificación, al no encontrar diferencias significativas entre

los patrones de patógenos relacionados a la temporalidad (26, 27,28); por ende la presencia de los factores de riesgo debe superar sobre la distinción de Neumonía de inicio temprano o tardío (1).

En pacientes con NAH se considera como factor de riesgo para organismos multidrogo resistente (MDR) el uso previo de terapia antimicrobiana intravenosa en los últimos 90 días, con OR 5.17 (30,31); encontrándose en ambas NAH y NAVM como factor de riesgo para MRSA el uso previo de antibiótico (32), mientras los hallazgos respecto a la colonización por estafilococo aureus resistente a la meticilina (MRSA) son discordantes, algunos estudios reportan asociación con un incremento en el aislamiento de MRSA en cultivos respiratorios incluidos en pacientes con neumonía, mientras otros estudios no ha demostrado esta asociación (33,34,35); por lo tanto no hay hasta el momento una evidencia definitiva que el tamizaje y un cultivo de muestra nasal o respiratoria positivos incrementen la incidencia de neumonía por MRSA (2).

Existen condiciones y enfermedades subyacentes que incrementan significativamente el riesgo de colonización por patógenos específicos. Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tiene un riesgo aumentado para colonización por *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *P. aeruginosa* y *S. pneumoniae* (15,16); pacientes con SDRA tienen un riesgo mayor de desarrollar NVMA por *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, bacilo gram negativo (BGN) no fermentadores y frecuentemente presentan de etiología polimicrobiana (17,18,30); finalmente pacientes con traumatismo o enfermedad neurológica incrementen el riesgo de infecciones por *S. aureus*, *Haemophilus spp* y *S. pneumoniae* (19,20,21).

Agentes etiológicos:

A nivel regional y localmente en cada Institución de Salud existen diferencias en el espectro de patógenos y perfil de resistencia, por ende el conocimiento del entorno local es crucial para el manejo (22).

En pacientes con neumonía nosocomial y sin presentar alguno de los factores de riesgo para patógenos MDR previamente mencionados, se ha reportado el siguiente el espectro de patógenos Enterobacteriaceae: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, seguido de cocos y bacilos gram positivos *Haemophilus influenzae*, estafilococo aureus sensible a la meticilina (MSSA) y *Streptococcus pneumoniae*. A diferencia en pacientes con factores de riesgo de patógenos MDR se debe considerar son *Staphylococcus aureus* (MRSA), Enterobacteriaceae formadora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* (8).

En pacientes con NAVM los gérmenes más frecuentes son Bacilos gram negativos, aeróbicos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* o *Acinetobacter spp*; siendo *Staphylococcus aureus* el patógeno gram positivo predominante (12,13, 14).

En nuestra UMAE, en los pacientes que desarrollaron neumonía nosocomial en el periodo del 2017-2018 los patógenos aislados hasta el momento son *Acinetobacter baumannii*, seguida de *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* mientras en pacientes con NAVM los patógenos aislados en el periodo 2017-2018 fueron *Acinetobacter baumannii*, seguida de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

Diagnóstico:

La sospecha diagnóstica de neumonía nosocomial debe efectuarse cuando un paciente tiene infiltrados pulmonares de nuevo inicio o progresivos en combinación con 2 de los siguientes 3 criterios: leucocitosis >10,000 o leucopenia <4000, fiebre 38.3°C, secreción purulenta (8).

Cuando exista la sospecha diagnóstica de neumonía nosocomial, debe realizarse radiografía de tórax en 2 posiciones; en pacientes con infiltrados refractarios y donde el diagnóstico diferencial sea difícil es razonable realizar tomografía computarizada (TC) de tórax (8).

El diagnóstico etiológico se obtiene mediante cultivos cuantitativos de buena calidad de acuerdo a los criterios de Washington, de material de vías respiratorias inferiores como lavado broncoalveolar (LBA), aspirado traqueobronquial, estos deben tomarse antes del inicio de la terapia antimicrobiana (8); de acuerdo a los hallazgos las pruebas diagnósticas no invasivas obtenidas con técnica estéril tienen una rentabilidad diagnóstica similar a los métodos diagnósticos invasivos broncoscopia con LBA (37). En NAVM las pruebas diagnósticas invasivas no han demostrado incremento en la rentabilidad diagnóstica comparado a los métodos diagnósticos no invasivos; la decisión de optar uno u otro depende de la logística local, razones relacionadas al diagnóstico diferencial o alguna posibilidad terapéutica durante la examinación endoscópica (8). Los hemocultivos deben ser tomados idóneamente durante el curso de una crisis de bacteriemia, con una rentabilidad diagnóstica del 15-20% (8).

El diagnóstico diferencial se establece con atelectasias, insuficiencia cardíaca aguda, sobrecarga hídrica, hemorragia alveolar, SDRA y embolismo pulmonar (8).

Tratamiento:

Con respecto al manejo y terapia antimicrobiana, los pacientes con factores de riesgo para patógenos MDR deben ser distinguidos de los pacientes sin tales factores de riesgo (8). El tratamiento empírico debe ser implementado de acuerdo al espectro de patógenos microbiológicos locales, el riesgo de organismos resistentes, comorbilidades y factores de riesgo del paciente (38). Ambaras Khan y Aziz realizaron un meta-análisis que incluyó 6 guías de diferentes países: EUA, Reino unido, Japón, Canadá, Alemania, de las cuales 1 no especifica la recomendación de algún antibiótico específico (41); de acuerdo a estas

para NAH de inicio temprano y sin factores de riesgo para organismos MDR, recomiendan iniciar antibiótico empírico con Amoxicilina/ Ac clavulánico, Ampicilina/Sulbactam, Cefuroxima, Ceftriaxona, Cefepime, Piperacilina/Tazobactam, Levofloxacino, Moxifloxacino y Ertapenem. En pacientes con alto riesgo por presencia de factores de riesgo de organismos MDR recomiendan agregar Carbapenémicos y aminoglucósidos al esquema previo (1,39, 40,41).

El tratamiento antibiótico empírico para NAVM en pacientes con riesgo de organismos MDR, incluye Ceftazidima o Cefepime, Piperacilina/Tazobactam, Imipenem/Cilastina o Meropenem, Ciprofloxacino o Levofloxacino, Gentamicina, Tobramicina o Amikacina y Colestina o Polimixina B (1,40). Como antibiótico empírico para MRSA se recomienda Vancomicina o Linezolid (1, 8, 39, 40, 41).

En general, se recomienda un curso de tratamiento de 7 a 8 días para tratar ambas NAH y NAVM (1, 8, 39, 40, 41), solo 1 guía sugiere un curso de 7 a 12 días de tratamiento basado en el riesgo de resistencia bacteriana (42).

De esta manera por temporalidad, todas las guías sugieren que en NAH y NAVM de inicio temprano la terapia debe empezar con antibiótico empírico de espectro reducido como Penicilinas o cefalosporinas, mientras aquellas de inicio tardío recomiendan el uso de antibiótico empírico de amplio espectro como Penicilinas de espectro extendido, Carbapenémicos y Glucopéptidos (38).

A pesar de las recomendaciones previamente mencionadas, el tratamiento antibiótico inicial llega ser inadecuado entre el 9.4 hasta el 26% de los pacientes y se ha asociado con incremento de la mortalidad del 33% (3, 49, 7); mientras un adecuado diagnóstico microbiológico a través de cultivos microbianos, seguido del desescalamiento del tratamiento empírico reduce la mortalidad 6.7% en NAP y hasta en 26.6% en NAVM (3,5).

Factores que se asocian a una mayor reducción de la mortalidad a 15 y 30 días en pacientes con NAV son pacientes a los cuales la terapia antibiótica fue desescalada, aquellos que completaron pocos días de antibióticos, se les realizó suspensión de antibióticos innecesarios; manteniendo corta estancia en UCI e intrahospitalaria, disminuyendo la resistencia de patógenos; estos hallazgos proveen argumentos para detener el excesivo uso de antibióticos, cuando regímenes alternativos con espectro estrecho de pocos antibióticos están disponibles (5).

Desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico:

Se refiere a una reducción en el espectro de antibiótico, de un espectro amplio o terapia combinada a un espectro reducido o pocos agentes dependiendo de la mejoría clínica o la disponibilidad de resultados de cultivos microbiológicos (43).

Sugiere la necesidad de reducir el espectro o el número de antibióticos prescritos para pacientes críticos tras la mejoría clínica y/o recuperación del microorganismo. El objetivo principal de este concepto es el uso de agentes antibióticos de espectro amplio, como agentes de elección para pacientes graves, en lugar de reservar los agentes más potentes después de una respuesta clínica inapropiada o después de la recuperación del microorganismo (45).

Para implementar esta estrategia los pacientes pueden recibir espectro de antibiótico amplio para proveer mejores resultados y subsecuentemente estrechar el espectro de antibiótico basado en los resultados de cultivos para minimizar el riesgo de resistencias emergentes (43).

El potencial efecto de la estrategia de desescalamiento en los desenlaces está basado en el sesgo del diagnóstico clínico de la NN, debido a que puede ser difícil evaluar un diagnóstico clínico, y frecuentemente es asociado a sobrestimar la incidencia de la infección (5).

Dentro de los beneficios reportados, la aplicación del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico se encontró una reducción en 7.2 días la estancia intrahospitalaria en pacientes adultos con Neumonía nosocomial por patógenos susceptibles (44). Otro estudio reportó una disminución en los días de estancia intrahospitalaria (DEIH) de 29.8 a 23.7 días (-6.1 día) (5); otro análisis en UCIs determinó un incremento de los días de esta intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico microbiológico de Neumonía nosocomial que no fueron desescalados (22.1 días versus 14.9 días) de estancia intrahospitalaria; así como incremento en los costos total por episodio de NN de 18,323.32 VS 11,819%.28 (3).

El desescalamiento de antibiótico no induce resistencia de Bacterias gram negativos en pacientes con Neumonía asociada al ventilador (47).

Sin embargo el éxito de esta terapia radica en la disponibilidad de métodos diagnósticos; ya que el desescalamiento no es posible en pacientes con cultivos negativos o en ausencia de cultivos; debido a que el cambio de antibiótico guiado solo por el deterioro clínico ocurre en el 30% de los casos (4).

La estrategia del desescalamiento antibiótico es menos probable llevar a cabo en presencia de patógenos MDR, Álvarez Lerma et al. realizaron un estudio de 244 pacientes con Neumonía nosocomial, donde el desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico fue implementado en 68.1% en patógenos susceptibles comparado con 23.1% por patógenos multidrogaresistente (MRSA y BGN no fermentadores) (46).

Incluso aunque todas las guías soportan la práctica del desescalamiento del tratamiento empírico, ninguna de ellas incorpora un protocolo para llevarlo a cabo (1, 8, 39, 40, 41, 42).

Se recomienda una re-evaluación sistémica a las 48 a 72 horas, para valorar suspensión del antibiótico si el paciente ha mejorado clínicamente y los cultivos de los especímenes

respiratorios son negativos (49). Si los cultivos son positivos y el paciente ha demostrado mejoría clínica, los antibióticos deben ser ajustados, valorando la posibilidad de monoterapia (50).

Existen diversas maniobras para llevarlo a cabo; D. Stolz et al. realizaron un estudio aleatorizado con 101 pacientes con NAVM, donde utilizaron la estrategia del desescalamiento antibiótico, en base al descenso de procalcitonina sérica considerando un valor $\leq 0.25 \mu\text{g/L}$ sugestivo de ausencia de NAVM y discontinuación del antibiótico; niveles de procalcitonina de $0.25 \mu\text{g/L}$ a $0.5 \mu\text{g/L}$ o un descenso $\geq 80\%$ comparado al día de ingreso fueron indicativo de infección bacteriana improbable, por ende redujeron o discontinuaron el antibiótico; con resultados a favor del uso del marcador sérico, documentando aumento en los días libres de antibiótico de +3.5 días (11 versus 9.5 días), reducción del 27% de la duración global de la terapia antimicrobiana, incremento en la tasa de discontinuación de antibiótico (Hazard ration) HR 2.23 y una reducción en la mortalidad a 28 días en 8%; así mismo sus niveles se correlacionaron con la severidad de la NAVM valorado por la escala SAPS II; sin encontrar modificaciones en el número de DIEH, días libres de UCIs, días libres del VM, a 28 días (49).

Las estrategias para discontinuación de antibiótico en NAVM incluyen cese de la monoterapia, doble terapia o triple terapia; desescalamiento de triple a doble terapia, desescalamiento de triple o doble terapia a monoterapia o ajuste de antibiótico sin reducción en el número de antibióticos (49).

JUSTIFICACIÓN.

Neumonía nosocomial representa el 15% de todas las infecciones adquiridas durante la hospitalización y el 27% en UCIs de EUA (6); representando la primera causa de infección adquirida en el ámbito hospitalario, en países desarrollados y subdesarrollados; contribuyendo a un aumento de los gastos hospitalarios; se ha reportado que por cada caso de NAVM el costo hospitalario se incrementa aproximadamente US\$ 40,000 (9); aunado a un incremento de morbilidad asociada a complicaciones como Insuficiencia respiratoria, derrame paraneumónico, choque séptico; con una mortalidad atribuible de 13% (7).

Por ello es de suma importancia la identificación oportuna de la enfermedad, que permita de manera eficiente la realización de un protocolo y conclusión diagnóstica, para el inicio temprano del tratamiento antimicrobiano; sin embargo este llega ser inadecuado entre el 9.4 hasta el 26% de los pacientes y se ha asociado con aumento en la mortalidad del 33% (3). Contradictoriamente la realización de un adecuado diagnóstico microbiológico seguido del desescalamiento del tratamiento empírico ha demostrado impacto en la mortalidad, con reducción del 6.7% en NAP y hasta en 26.6% en NAVM (3,5).

Se consideran poblaciones vulnerables, aquellos pacientes con estado de inmunosupresión (celular y/o humoral), portadores de cualquier patología pulmonar estructural (EPOC), disfunción renal, de manera crónica con TRR en modalidad de diálisis peritoneal, o que ameriten TRR agudo; pacientes con mecanismos de deglución y/o estado de conciencia disminuidos; aquellos donde se haya realizado instrumentación de vías áreas superior e inferior, tales como uso de sondas nasogástricas, apoyo de ventilación mecánica, estatus de traqueotomía; finalmente pacientes con estancia intrahospitalaria prolongada, uso previo de terapia antimicrobiana intravenosa; al ser nuestro Hospital una UMAE de tercer nivel y centro de referencia de otros HGZ, gran parte de los pacientes ingresados cumplen con al menos 1 de estas características demográficos y/o factores de riesgo.

Es posible realizar nuestro estudio, por la alta incidencia de la patología, en nuestra UMAE CMN Siglo XXI también representa la primera infección adquirida en el ámbito hospitalario, compitiendo con infección por angioacceso; con una Incidencia de NAVM para el 2017 de 14.44 casos/días ventilador y de enero hasta mayo del presente año de 15.5 casos/días ventilador; una incidencia de NAH en el 2017 de 43.29 casos/1000 días de hospitalización y de Enero hasta Mayo del presente año se ha reportado 36.7 casos/1000 días de hospitalización (10,35). Siendo más alta la incidencia reportada a nivel internacional, con un aumento de 5 veces mayor en NAVM y 12 veces mayor de NAH. Con estas tasas de incidencia será posible obtener una muestra significativa de pacientes, con expediente clínico completo, que nos permita asociar el beneficio del desescalamiento de terapia antimicrobiana en la mortalidad.

Mediante nuestro estudio se obtendrá información del impacto del desescalamiento del tratamiento empírico en la mortalidad y en los días de estancia intrahospitalaria; con el objeto de jerarquizar en aquellos pacientes que desarrollen Neumonía nosocomial un protocolo diagnóstico que incluya la toma de cultivos respiratorios para el diagnóstico etiológico, la asertividad para iniciar el esquema de antibiótico empírico de acuerdo a la flora patógena reportada del Hospital y la aplicación del desescalamiento del antibiótico; así mismo permitirá futuros análisis estadísticos con el objetivo de implementar el uso de vías clínicas para la oportuna resolución del problema clínico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

En pacientes hospitalizados en el HECMNSXXI, que desarrollaron neumonía nosocomial:
¿Cuál es la asociación que existe entre el desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico y la mortalidad?

OBJETIVOS.

Objetivo Principal

En pacientes hospitalizados en el HECMNSXXI, que desarrollaron neumonía nosocomial:

- Establecer la asociación entre el desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico y la mortalidad intrahospitalaria.

Objetivos Secundarios:

En pacientes hospitalizados en el HECMNSXXI, que desarrollaron neumonía nosocomial:

- Describir la asociación del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico y los días de estancia intrahospitalaria.
- Identificar las estrategias empleadas para realizar el desescalamiento del tratamiento empírico.

HIPÓTESIS.

Hipótesis alternativa o alterna:

- En pacientes hospitalizados que desarrollaron neumonía nosocomial, el desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico reduce la mortalidad intrahospitalaria en 26.6%.

Hipótesis nula:

- En pacientes hospitalizados que desarrollaron neumonía nosocomial, el desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico no disminuye la mortalidad intrahospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño del estudio

- Por el control de la maniobra por el investigador: Observacional
- Por la obtención de la información: Retro lectivo.
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: Transversal
- Por el cegamiento en la evaluación de maniobras: Abierto
- Se trata de una encuesta transversal analítica.

Población y muestra

- Universo de la población: Sujetos mayores de 18 años ingresados al Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, durante el período del 01 de Enero del 2016 al 30 de Junio del 2018.
- Tamaño de la muestra: Se realiza el cálculo del tamaño de la muestra, para la diferencia de proporciones, de acuerdo a la siguiente formula:

$$\eta = \left\| \left\| \frac{Z_{\alpha} \sqrt{2\pi(1-\pi_1)} - Z_{\beta} \sqrt{\pi_1(1-\pi_1) + \pi_2(1-\pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2} \right\| \right\|^2$$

Donde:

$$Z_{\alpha} = (\alpha = 0.05) 1.96$$

$$Z_{\beta} = (\beta = 0.10-0.20) = -1.645-0.84$$

π_1 = proporción del grupo 1

π_2 = proporción del grupo 2

$\pi_1 - \pi_2$ = diferencia entre proporción de grupo 1 – proporción de grupo 2, que sea clínicamente significativa.

Sustituyendo dicho elementos de la formula, se realiza el siguiente cálculo:

$$\eta = [(1.96)(2)(0.051)(0.949)] - [(-1.645)(0.051)(0.949) + (0.317)(0.682)]$$

$$\eta = [1.8972] - [-0.07969 + 0.216511]$$

$$\eta = [1.8972] - [0.136821]$$

$$\eta = [1.760379]$$

$$\eta = \left[\frac{1.760379}{0.266} \right]^2$$

$$\eta = [6.617]^2 = 43.79$$

De acuerdo a esto, se necesitan 44 pacientes para cada grupo, con un total de 88 pacientes.

- Lugar de realización del estudio: El presente proyecto se llevará a cabo en sujetos que cumplan con los criterios de inclusión, de la población de pacientes ingresados al área de Hospitalización, independientemente del servicio que corresponda (quirúrgico o clínico), en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.
- Población accesible: Se llevará a cabo en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI con el apoyo del archivo clínico, para la búsqueda de expedientes clínicos de los pacientes que desarrollaron Neumonía nosocomial.
- Criterios de selección:
 - a. Criterios de inclusión:
 - i. Sujetos mayores de 18 años de edad que hayan desarrollado o desarrollen Neumonía nosocomial durante el periodo del 01 de Enero del 2016 al 30 de Junio del 2018.
 - ii. Cumplir con la definición operacional de Neumonía nosocomial.
 - iii. Cumplir con la definición operacional de Neumonía asociada al ventilador.

iii. Cumplir con la definición operacional de Neumonía asociada a procedimientos diagnósticos.

b. Criterios de exclusión:

i. Pacientes embarazadas por la limitación del esquema de antibiótico empírico inicial relacionado a los efectos de teratogenicidad por los fármacos.

ii. Pacientes con segundo o tercer episodio de Neumonía nosocomial.

iii. Pacientes con colonización previa por *Pseudomonas* spp y/o MRSA.

iiii. Pacientes que tengan una infección extra pulmonar coexistente diagnosticada entre 1 a 3 días previos.

c. Criterios de eliminación:

i. Pacientes con datos incompletos de su expediente clínico.

VARIABLES.

VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Desescalamiento antimicrobiano	Reducción en el espectro de antibiótico, de un espectro amplio o terapia combinada a un espectro reducido o pocos agentes dependiendo de la mejoría clínica o la disponibilidad de resultados de cultivos microbiológicos	Se considerará a los pacientes, en quienes se disminuya el número de antibióticos empleados, o se acorte la duración del tratamiento, con base en resultados de cultivos microbiológicos o negativización de procalcitonina	Cualitativa dicotómica	Si/No.

VARIABLES DEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
Mortalidad general	El número de defunciones estimadas en una población total o de determinado sexo y/o edad, dividido por el total en esa población.	Se considerara todos los pacientes que fallezcan durante su estancia intrahospitalaria por cualquier causa.	Cualitativa dicotómica	Si/No
Mortalidad por neumonía nosocomial	Es la relación que existe entre el volumen de muertes ocurridas en un período dato y el tamaño de la población en la que estas se presentarían, considerando las posibles diferencias en la estructura, por edad sexo.	Se realizará su determinación a partir de la mortalidad general, ajustada a solo aquellos fallecidos por neumonía.	Cualitativa dicotómica	Si/No

VARIABLES DE CONTROL

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Procalcitonina	Hormona, compuesta de 116 aminoácidos, producida por Células C tiroideas, que es convertida en calcitonina.	Cifra obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre del sujeto de estudio en ayuno de 9-10 hrs, en sanos el nivel es 0.05ng/ml.	Cuantitativa discreta	Nanogramo.
Insuficiencia respiratoria	Incapacidad del sistema respiratorio de cumplir su función básica, que es el intercambio gaseoso de oxígeno y dióxido de carbono.	Cifras de PO ₂ ≤55mmHg y PCO ₂ ≥45mmHg, obtenidas mediante una gasometría arterial.	Cuantitativa discreta	Milímetros de mercurio (mmHg)
SDRA	Falla respiratoria desarrollada dentro de 1 semana, posterior a un insulto clínico o empeoramiento/nuevos síntomas respiratorios, no explicada por falla cardíaca o sobrecarga hídrica, caracterizada por hipoxemia y opacidades bilaterales en una radiografía de tórax	Cifras de PaO ₂ /FiO ₂ ≤300, con PEEP o CPAP ≥5cmH ₂ O; obtenida mediante el procesamiento de una muestra de sangre arterial del sujeto de estudio.	Cuantitativa discreta	Milímetros de mercurio (mmHg)
Sexo	El sexo es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina (conocidas como sexos)	Se clasificará de acuerdo a las características fenotípicas del sujeto	Cualitativa dicotómica	Masculino/ Femenino
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Se comprobará la edad del paciente mediante la presentación de una credencial oficial	Cuantitativa discreta	años
Obesidad	Es una enfermedad crónica de origen multifactorial prevenible que se caracteriza por acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo	En población adulta se establece como punto de corte para obesidad un IMC ≥30 Kg/m ²	Cualitativa dicotómica	Si/No
EPOC	Es una enfermedad común, prevenible y tratable, caracterizada por síntomas respiratorios persistentes y limitación al flujo debido a anomalías de la vía aérea y alveolar, usualmente causada por exposición significativa a partículas nocivas o gases.	Presencia de una FEV ₁ /FVC <0.70 post-broncodilatador mediante espirometría.	Cualitativa dicotómica	Si/No
SAHOS	Síndrome caracterizado por somnolencia diurna excesiva y apneas/hipoapneas nocturna secundarias a la obstrucción del flujo de vías aéreas superiores	Polisomnografía con IAH ≥5 con indicación clínica de uso de BPAP a domicilio.	Cualitativa dicotómica	Si/No
Colonización de vía aérea	Presencia de replicación de organismos adherente, en ausencia de daño tisular.	Antecedente de cultivos con aislamiento positivo sin presencia de SRIS.	Cualitativa dicotómica.	Si/No
Diabetes mellitus	Es una condición predefinida por el nivel de hiperglucemia que condiciona riesgo de daño microvascular (retinopatía, nefropatía y neuropatía).	En adultos: glucosa en ayuno ≥126mg/dl, Hb1Ac ≥6.5%.	Cualitativa dicotómica	Si/No

VIH	Infeccion por virus de inmunodeficiencia humana, que condiciona deficiencia del sistema inmune.	Prueba de Western Blod positiva, carga viral para VIH positiva.	Cualitativa dicotómica	Si/No
Enfermedad renal crónica	Daño renal o TFG <60 ml/min por 1.73m2 por más de tres meses, independientemente la causa.	Cifra calculada mediante formula de CK-EPI.	Cualitativa dicotómica	Si/No
Días de estancia intrahospitalaria	Indicador que refleja la permanencia promedio de los pacientes en el hospital.	Días de o permanencia del paciente hasta su egreso a domicilio por mejoría clínica o fallecimiento lo que ocurra primerio.	Número total de días de estancia en el hospital entre el total de egresos hospitalarios.	Días

METODOLOGÍA Y PROCEDIMIENTOS

-La técnica de recolección de datos:

Se realizará una encuesta transversal, con revisión de los expedientes de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, se desarrollara una base de datos en el programa Excel, con las variables dependientes e independientes previamente comentados.

- El procedimiento

-Una vez completa la base de datos, se realizará análisis de los datos, mediante el Software (IBM SPSS) de que permita estratificar y determinar prevalencia de la mortalidad en cada uno de los subgrupos.

10.- Análisis estadístico

Los datos continuos serán expresados como media \pm desviación estándar; los datos categóricos serán expresados como porcentajes. El significado de las diferencias entre variables continuas será determinado por la prueba de t de Student. La diferencia entre variables categóricas, será determinada con prueba de Chi cuadrada. El ajuste del OR fue calculado por regresión logística multivariable para el empleo de desescalamiento y factores de riesgo o potencialmente confusores. Se considerará en valor de $P < 0.05$ como estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizarán empleando el SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), un programa de análisis estadístico (versión 18: SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Será considerado con significancia estadística un valor de $p < 0.05$ (una cola).

IMPLICACIONES ÉTICAS.

Este protocolo ha sido diseñado en base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia en junio de 1964 y enmendadas por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en octubre 1975; 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia en octubre de 1983; 41ª Asamblea Médica Mundial de Hong Kong en septiembre de 1989; 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica en octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia en octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la asamblea general de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004.

Se apega a las normas establecidas en el Instructivo de Investigación Médica del I.M.S.S, contenidas en el Manual de Organización de la Dirección de Prestaciones Médicas y Coordinación de Investigación Médica de 1996.

Riesgo de la investigación: Esta investigación por ser de tipo observacional, descriptivo y no se realizaran mediciones ni toma de muestras de algún espécimen, se considera será sin riesgo para los sujetos de estudio de acuerdo a la Ley General de Salud contenida en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la salud en seres humanos, título V y VI, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 6 de enero de 1987.

Contribuciones y Potenciales Beneficios: los sujetos incluidos, no recibirán ningún beneficio directo atribuible a esta investigación. En cuanto a la utilidad del estudio, en caso de determinarse una diferencia significativa entre la estrategia del uso del desescalamiento del antibiótico empírico, se sentarán las bases para la toma de cultivos en tiempo oportuno, con aislamiento del agente etiológico y aplicación del desescalamiento; incluso, a futuro, se podrían desarrollar una vía clínica para la detección

oportuna, el diagnóstico microbiológico y tratamiento empírico aplicando la estrategia del desescalamiento, de los pacientes que desarrollen neumonía nosocomial.

Confidencialidad: Se otorgará la seguridad al participante de que no se identificarán sus datos personales y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud). Procedimientos especiales para mantener la confidencialidad:

1) La hoja de registro, con los datos obtenidos del expediente clínico, contiene únicamente un número de identificación, sin nombre del participante.

2) Ya capturada la información, la base de datos con nombres y direcciones se mantendrá en archivos separados y ocultos para los usuarios, ésta será accesible únicamente para la generación de cuestionarios suplementarios en forma ciega para el usuario.

RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD:

Recursos humanos:

Tutor de la Investigación: 1

- Revisión de la metodología de la investigación
- Supervisión de los métodos de obtención de datos, análisis estadístico y presentación de los resultados.

Alumno: 1

- Búsqueda exhaustiva de la información disponible acerca del tema a investigar.
- Elaboración de protocolo
- Selección de la población a estudiar de la Cohorte de pacientes hospitalizados en HECMN Siglo XXI.
- Elaboración de la base de datos.
- Análisis estadístico.
- Elaboración de tesis.
- Elaboración de escrito con fines de publicación.

RECURSOS MATERIALES:

Se requerirá de un equipo de cómputo y software (office 2012) mismo que será proporcionado por el alumno de la residencia médica.

Hojas, lápices y bolígrafos; proporcionados por el alumno de la residencia médica.

RECURSOS FÍSICOS:

Se cuenta con un área de trabajo de oficina: Residencia médica de Medicina interna, equipada con internet inalámbrico.

Para la obtención de datos del expediente clínico, se cuenta con el área de archivo clínico del HECMN SXXI.

RECURSOS ECONOMICOS:

No se requiere de financiamiento adicional, debido a que la obtención de los datos de los expedientes clínicos, será del área de archivo clínico del HECMN SXXI, por lo que se tiene acceso sin ningún tipo de costo y se realizará con colaboración del grupo de trabajo del mismo.

TIEMPO PARA REALIZAR EL ESTUDIO

El presente proyecto se desarrollará a partir de mayo de 2018, al iniciar la escritura del mismo, así como las modificaciones pertinentes durante las revisiones por el comité local de investigación, y seminario de investigación, se someterá a la aprobación por el comité local en el primer bimestre del 2019 y una vez autorizado, se procederá a realizar la revisión de los expedientes clínicos, previamente comentados, para, finalmente, concluir el análisis de resultados del proyecto a finales Junio 2019, con la finalización del proyecto.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<i>Actividad / Mes</i>	Mayo 2018	Junio 2018	Julio- Oct 2018	Nov- Dic 2018	Enero- 2019	Feb- Abril 2019	Mayo- Junio 2019	Julio 2019
Identificar el problema a estudiar	X	X						
Búsqueda de la información		X	X	X	X	X	X	
Elaboración del protocolo		X	X	X				
Presentación al Comité de Investigación					X			
Recolección de la información						X		
Análisis de la información						X		
Presentación final							X	
Envío para publicación								X

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.

El estudio realizado fue llevado a cabo de forma retrospectiva, mediante la revisión de expedientes clínicos, obtenidos de archivo clínico, por lo que no se llevaron a cabo toma de muestras ni maniobras experimentales en los casos analizados.

RESULTADOS.

Se realizó revisión de la base de datos del Infecciones nosocomiales del registro del Servicio de Epidemiología, del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Dr. Bernardo Sepúlveda; se obtuvo el registro de los pacientes que desarrollaron Neumonía nosocomial, durante el período del 01 de Enero del 2016 al 30 de Junio del 2018; posteriormente se acudió a archivo clínico, para la búsqueda de expedientes clínicos; incluyéndose sujetos que cumplieran con los criterios de inclusión.

Un total 83 pacientes fueron incluidos; las características basales de los pacientes se muestran en la tabla 1; la edad promedio de los pacientes fue 55.93 +/- 16.44 años; con respecto al sexo, 39 fueron hombres (47%) y 44 fueron mujeres (53%); al momento de establecerse el diagnóstico de neumonía nosocomial, la media de hemoglobina fue 9.8 ± 1.8 gr/dl, promedio de plaquetas 180,047 ± 113,331 plaquetas/ μ l; mientras la mediana de leucocitos fue 13,670 cel/ μ l, y la mediana de creatinina fue 0.77mg/dl. El índice tabáquico IT fue \geq de 0-4 paquetes/año, seguido de 7 pacientes (8.4%) con un IT de 10-14 Paquetes/año, 6 pacientes (7.2%) tuvieron un IT de 5-9 paquetes/año; seguido de 3 pacientes (3.6%) un IT 15-20 paquetes/año y 3 pacientes (3.6%) con un IT >20 paquetes/año.

Se determinó la presencia de comorbilidades, se encontró Enfermedad por VIH en 2 pacientes (2.4%); presencia de neoplasia sólida y/o hematológica en 7 pacientes (8.4%), tratamiento inmunosupresor (uso de GCC y/o agentes de quimioterapia citotóxica) en 11 pacientes (13.3%); obesidad grado I en 17 pacientes (20.5%), obesidad grado II en 2

pacientes (2.4%) y obesidad grado III en solo 1 paciente (1.2%); patología pulmonar (EPOC, EPID, SAHOS) en 8 pacientes (9.6%), mientras Diabetes mellitus en 23 pacientes (27.7%) y ERC en 17 pacientes (20.5%).

CARACTERÍSTICA	DESESCALAMIENTO (N=29)	NO DESESCALAMIENTO (N=54)
Sexo		
Masculino	10 (34.5)	29 (53.7)
Femenino	19 (65.5)	25 (46.3)
Aplicación de vacuna anti-influenza	4 (13.8)	8 (14.8)
Aplicación de vacuna anti-neumococo	2 (6.9)	2 (3.7)
Índice tabáquico		
≤10 paquetes/año	25 (86.2)	47 (87.1)
≥10 paquetes/año	4 (13.7)	7 (13.0)
IMC		
≤25	17 (58.6)	30 (55.6)
25-30	8 (27.6)	8 (14.8)
≥30	4 (13.8)	16 (29.7)
Diabetes mellitus	9 (31.0)	14 (25.9)
Enfermedad pulmonar	1 (3.4)	7 (13.0)
Enfermedad renal crónica	3 (10.3)	9 (16.7)
Infección por VIH	1 (3.4)	1 (1.9)
Neoplasia	2 (6.9)	5 (9.3)
Inmunosupresión	5 (17.2)	6 (11.1)

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

La tasa de frecuencia de Neumonía nosocomial fue variable entre los servicios médicos, encontrándose la siguiente distribución, los servicios con mayor prevalencia fueron Medicina Interna con 21 pacientes (25.3%), seguido de UCI con 20 pacientes (24.1%) y Neurocirugía con 9 pacientes (10.8%); sin embargo los servicios médicos con menor prevalencia fueron Oftalmología, Endocrinología, Cirugía maxilofacial, cada uno con solo 1 paciente (1.2%).

De los 83 pacientes analizados, se llevó a cabo toma de cultivos en 73 pacientes (88%), y no se realizó toma de cultivo en 10 pacientes (12%); el tipo de cultivo más frecuente fue

secreción traqueal en 39 pacientes (47%), seguido de hemocultivo en 11 pacientes (13.3%), expectoración en 10 pacientes (12%), lavado broncoalveolar en 6 pacientes (7.2%), secreción bronquial en 4 pacientes (4.8%), líquido pleural en 1 paciente (1.2%) y absceso cerrado en 1 paciente (1.2%) (Figura 1).

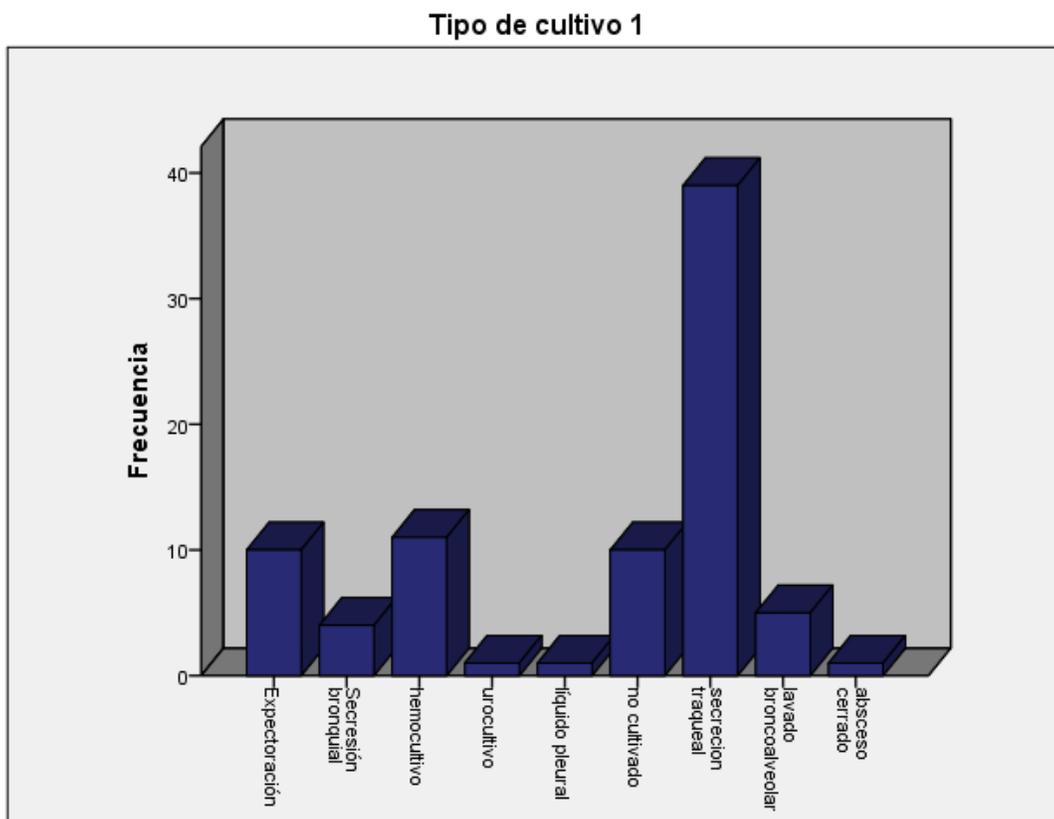


Figura 1. Distribución por el tipo de cultivo

Con respecto al tratamiento antimicrobiano empírico empleado, se determinaron los antibióticos utilizados, siendo de primera elección Meropenem en 36 pacientes (43.4%), Vancomicina en 12 pacientes (14.5%) y Piperacilina/Tazobactam en 7 pacientes (8.4%); los antibióticos empleados como segunda opción fueron Vancomicina en 33 pacientes (39.8%), Meropenem en 17 pacientes (20.5%) y Cefepime en 4 pacientes (4.8%) y como tercera opción de manejo se emplearon Vancimicina en 10 pacientes (12%), Amikacina en 8 pacientes (9.6%), Meropenem en 8 pacientes (9.6%) entre otros.

Estos antibióticos fueron administrados en diversos esquemas, se empleó monoterapia en 11 pacientes (13.3%), doble esquema antimicrobiano en 46 pacientes (55.4%) y triple esquema antimicrobiano en 26 pacientes (31.3%) (Figura 2).

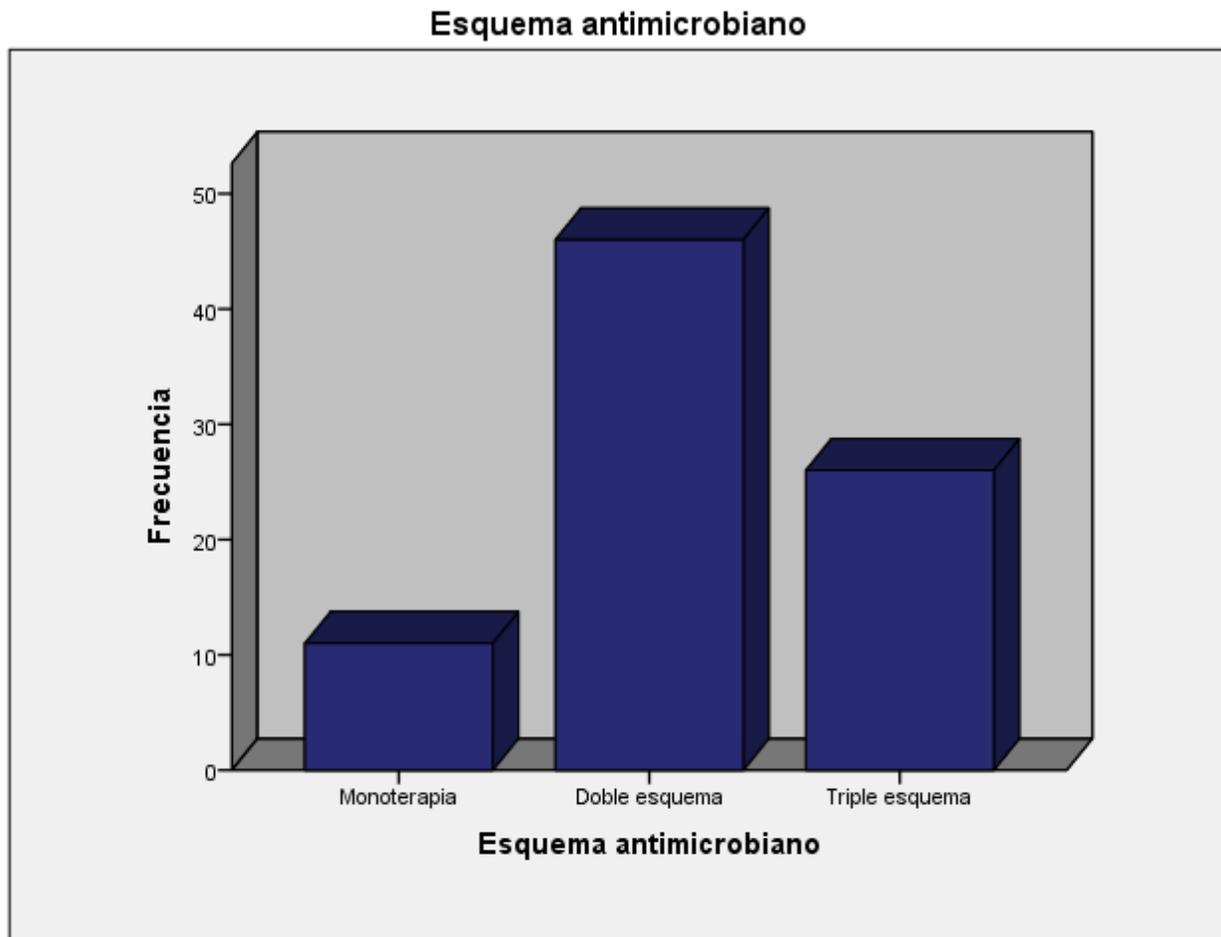


Figura 2. Distribución por el esquema antimicrobiano.

Posterior al inicio del tratamiento antibiótico empírico, el desescalamiento del tratamiento antibiótico se llevó a cabo en una minoría de pacientes, en 29 pacientes (34.94%) y no se realizó desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico en 54 pacientes (65.1%) (Figura 3). En aquellos pacientes en los cuales se llevó a cabo el desescalamiento del tratamiento antibiótico, la estrategia de desescalamiento más frecuentemente empleada

fue cultivo en 23 pacientes (27.7%), seguido de mejoría clínica en 4 pacientes (4.8%) y procalcitonina en 1 paciente (1.2%) (Figura 4).

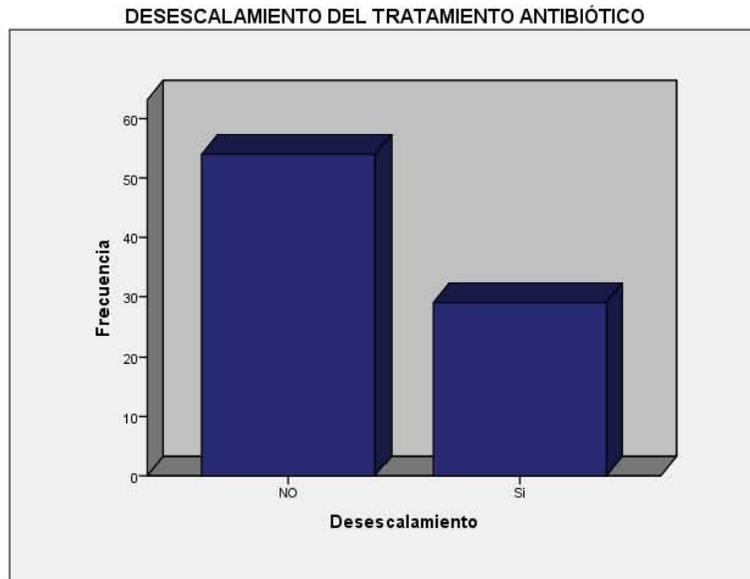


Figura 3. Distribución por desescalamiento del tratamiento antibiótico.

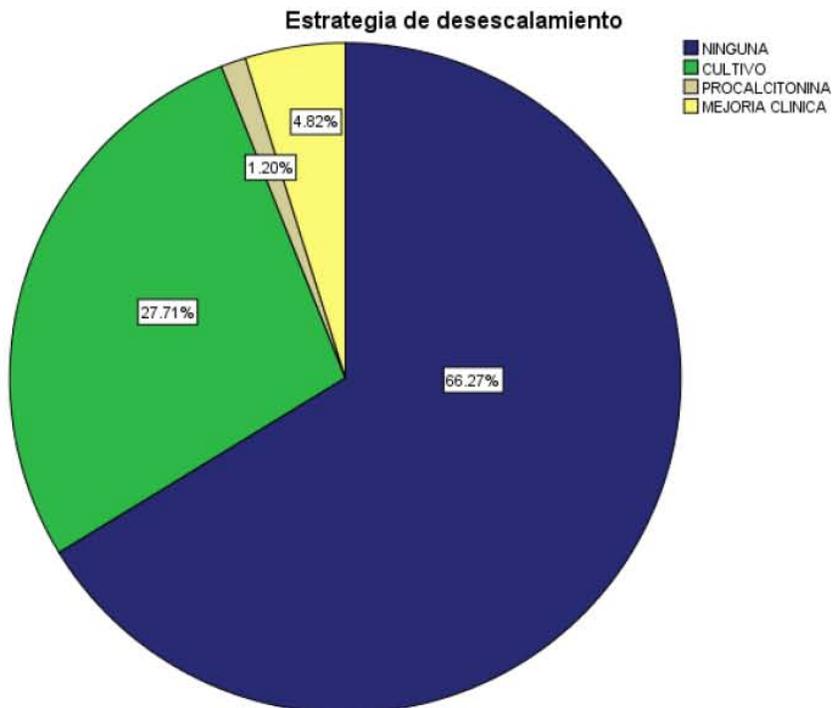


Figura 4. Estrategia de desescalamiento antibiótico empírico.

Con respecto al desenlace principal, se evaluó durante el estudio la mortalidad intrahospitalaria vs egreso hospitalario; de los 83 pacientes incluidos, presentaron resolución de la neumonía nosocomial y egreso hospitalario en 65 pacientes (78.3%) y fallecieron durante su estancia intrahospitalaria 18 pacientes (21.7%) (Figura 5).

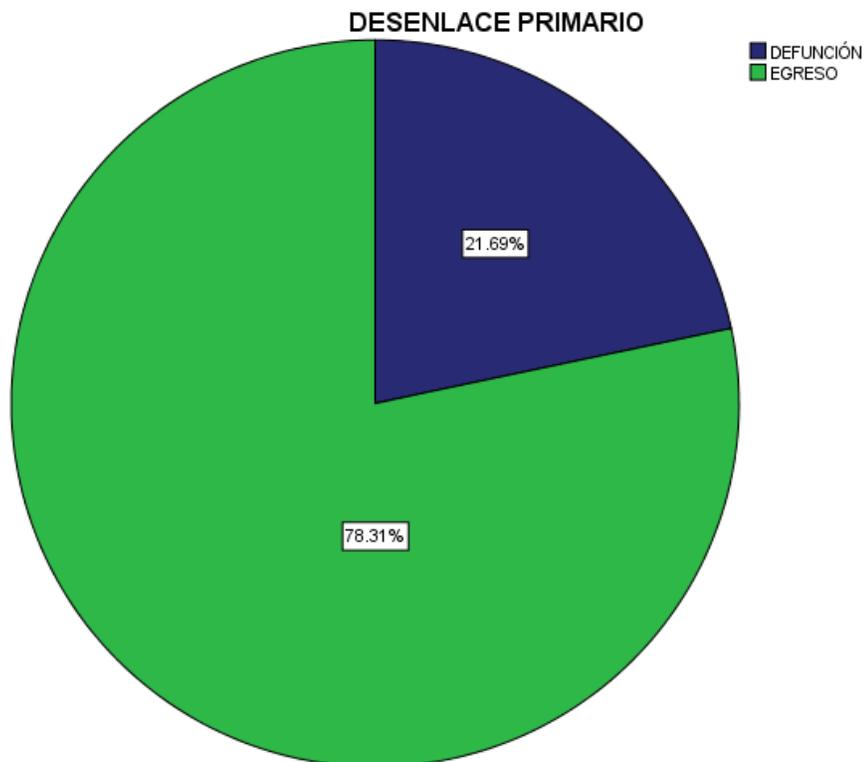


Figura 5. Distribución por desenlace primario.

En el grupo de pacientes donde se llevó a cabo el desescalamiento antibiótico del tratamiento empírico, fallecieron 2 pacientes (6.9%) y fueron egresados 27 pacientes (93.1%); mientras que aquellos pacientes en los cuales no se realizó el desescalamiento de antibiótico fallecieron 16 pacientes (29.6%) y fueron egresados 38 pacientes (70.4%). Por lo tanto se encontró una asociación con X^2 5.741 ($p < 0.05$) del uso del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico con reducción en la mortalidad; los pacientes desescalados tuvieron una menor mortalidad que aquellos no desescalados

(6.9% vs 29.6%, $p = 0.024$, IC 95%), determinándose un OR para mortalidad de 5.672 al no realizar desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico.

Con respecto al desenlace secundario, se determinaron los días de estancia intrahospitalaria, se encontró que aquellos pacientes que tuvieron desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico resultó en un incremento en los días de estancia intrahospitalaria comparado con aquellos pacientes sin desescalamiento del tratamiento antibiótico (38 días vs 22 días, $p = 0.019$, IC=95%) (Tabla 5).

DESESCALAMIENTO ANTIMICROBIANO Y DESENLACE

		Desescalamiento		Total
		NO	Si	
DEFUNCIÓN	Recuento	16	2	18
	% dentro de DEFUNCIÓN	88.9%	11.1%	100.0%
	% dentro de Desescalamiento	29.6%	6.9%	21.7%
EGRESO	Recuento	38	27	65
	% dentro de DEFUNCIÓN	58.5%	41.5%	100.0%
	% dentro de Desescalamiento	70.4%	93.1%	78.3%
Total	Recuento	54	29	83
	% dentro de DEFUNCIÓN	65.1%	34.9%	100.0%
	% dentro de Desescalamiento	100.0% ^a	100.0%	100.0%

Tabla 4. Desescalamiento del tratamiento antibiótico y desenlace.

DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA			
Desescalamiento		DIEH	
NO	N	Válidos	54
		Perdidos	0
	Media		27.11
	Mediana		22.00
	Moda		20
	Mínimo		6
Si	Máximo		75
	N	Válidos	29
		Perdidos	0
	Media		38.83
	Mediana		38.00
	Moda		40
	Mínimo		12 ^b
	Máximo		154

Tabla 5. Días de estancia intrahospitalaria.

Otras diferencias significativas fueron detectadas en aquellos pacientes que fallecieron y los egresados a domicilio; edad mayor en los pacientes que fallecieron comparado con los egresados (61.83 ± 18.63 años vs 54 ± 10.03 años, $p=0.32$, IC = 95%), diferencia en la respuesta inflamatoria, con mayores cifras de leucocitosis en los pacientes fallecidos comparado con los pacientes egresados ($17,205 \text{ cel}/\mu\text{l}$ vs $12,350 \text{ cel}/\mu\text{l}$, $p=0.01$, IC=95%); deterioro de la función renal en aquellos pacientes fallecidos comparado con los egresados (2.4 mg/dl vs 0.77 mg/dl , $p=0.009$, IC=95%); sin embargo la distribución de otras características fue similar en ambos grupos, el nivel de plaquetas entre los pacientes fallecidos comparado con los egresados ($155,500 \pm 94,472 \text{ plaq}/\mu\text{l}$ vs $203,661 \pm 102,319 \text{ plaq}/\mu\text{l}$, $p=0.145$, IC=95%) y el nivel de Hemoglobina fue similar en los pacientes fallecidos comparado a los egresados ($9.1 \pm 1.81 \text{ gr/dl}$ vs $10.08 \pm 1.85 \text{ gr/dl}$, $p=0.089$, IC=95%) (Tabla 6).

CARACTERISTICAS BASALES

DEFUNCIÓN			Edad	Hemoglobina	Leucocitos	Plaquetas	Creatinina	
DEFUNCIÓN	N	Válidos	18	18	18	18	18	
		Perdidos	0	0	0	0	0	
	Media		61.83	9.1389	17873.3333	155500.0000	2.7133	
	Mediana		66.50	8.8500	17205.0000	169000.0000	2.4000	
	Moda		32 ^a	7.80 ^a	22000.00	1000.00 ^a	.24 ^a	
	Desv. típ.		18.637	1.81599	4437.76838	94472.06247	2.19336	
	Mínimo		22	5.30	11330.00	1000.00	.24	
	Máximo		92	13.50	30000.00	294000.00	7.80	
	EGRESO	N	Válidos	65	65	65	65	65
			Perdidos	0	0	0	0	0
Media			54.29	10.0338	13242.0000	203661.5385	1.5085	
Mediana			57.00	10.1000	12350.0000	183000.0000	.7000	
Moda			59 ^a	10.70	15000.00 ^a	163000.00	.42 ^a	
Desv. típ.			15.549	1.85390	7159.69670	102319.85342	2.41746	
Mínimo			17	7.10	2130.00	26000.00	.12	
Máximo			84	15.20	40000.00	451000.00	13.90	

Tabla 6. Características basales por desenlace.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.

Neumonía nosocomial representa el 15% de todas las infecciones adquiridas durante la hospitalización, la principal infección nosocomial a nivel mundial, no siendo diferente la casuística en nuestra UMAE HECMN Siglo XXI; hay datos retrospectivos del beneficio del uso del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico y de su impacto en la mortalidad; sin embargo la aplicación de este en nuestra UMAE HECMN Siglo XXI no había sido evaluada.

En este estudio nosotros demostramos diferencia significativa en la mortalidad cuando el desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico fue empleado; se encontró una reducción en la mortalidad en aquellos pacientes desescalados comparados con aquellos no desescalados (6.9% vs 29.6%, $p = 0.29$, IC 95%), determinándose un OR para mortalidad de 5.672 al no realizar desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico; de tal manera confirmamos nuestra hipótesis alterna. Estos hallazgos son consistentes con los reportados en estudios previos, realizados por Álvarez Lerma et al. y Giantsou Elpis, et al. donde expusieron que un diagnóstico microbiológico adecuado a través de cultivos microbianos, seguido del desescalamiento del tratamiento empírico reduce la mortalidad 6.7% en NAP y hasta en 26.6% en NAVM (3,5).

Con respecto al desenlace secundario, la comparación de los días de estancia intrahospitalaria, hubo una diferencia significativa entre los dos grupos; la estrategia del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico se asoció con aumento de +16.0 días de estancia intrahospitalaria; que puede ser explicado por un aumento de la sobrevivencia de los paciente y/o la presencia de una paciente con EIH de 154 días, siendo una variable no normal, con posible modificación en el comportamiento del resultado; esta resolución no fue consistente con lo reportado por estudios previos, donde Niederman M. et al. expusieron que la aplicación del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico se asoció con una reducción en 7.2 días la estancia intrahospitalaria;

así mismo Giantsou Elpis, et al. reportó una disminución en los días de estancia intrahospitalaria de 29.8 a 23.7 días (-6.1 día).

Con respecto a la maniobras para realizar el desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico, no existe un protocolo establecido en nuestra unidad; se identificaron las maniobras empleadas, siendo la más frecuente toma de cultivos seguido de mejoría clínica y procalcitonina; esto es consistente con los datos previamente obtenidos, donde todas las guías soportan la práctica médica del desescalamiento del tratamiento empírico y en ninguna de ellas incorpora un protocolo para llevarlo a cabo (1,8,39,40,41,42).

Hay diversas limitaciones de este estudio. Primero los pacientes incluidos en el estudio fueron aquellos que tuvieron un expediente clínico completo, dependiendo de la disponibilidad en el archivo de nuestro hospital, por lo que fueron excluidos 5 expedientes. Segundo se incluyeron pacientes con estado de inmunosupresión sin diferenciarse la mortalidad atribuible a patología hematológica de la mortalidad intrahospitalaria. Dentro de las fortalezas, es el primer estudio realizado en nuestra UMAE, donde se incluyeron todos los servicios médicos que gozan de área de hospitalización permitiendo ser soporte para futuros estudios.

CONCLUSIONES.

En los pacientes hospitalizados en CMN Siglo XXI, que desarrollan Neumonía nosocomial, hay reducción en la mortalidad intrahospitalaria y aumento de los días de estancia intrahospitalaria cuando la estrategia del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico fue administrado comparado con no uso del desescalamiento antibiótico. Las maniobras empleadas para la estrategia del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico fueron la toma de cultivos, seguido de mejoría clínica y procalcitonina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Bibliografía:

1. Kallil, Andre C. *et al.* Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia. IDSA (Internet). 2016 (Consultado Mayo 2018); 63 (5): e 61-111. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>.
2. Sarikonda, Kiran V. *et al.* Methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal colonization is a poor predictor of intensive care unit-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections requiring antibiotic treatment. Critical Care Med (Internet). 2010 (Consultado Mayo 2018); 38:1991–5. Disponible en <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181eeda3f>.
3. Alvarez Lerma, *et al.* Empiric broad spectrum antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: a prospective observational study. Critical Care (Internet). 2006 (Consultado Mayo 2018); 10:R78. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1186%2Fcc4919>.
4. Kollef Marin H. *et al.* The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. Critical Care (Internet). 1998 (Consultado Junio 2018); 113-2. Disponible en: <http://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1378/chest.113.2.412>.
5. Giantsou Elpis, *et al.* De-escalation therapy rates are significant higher by bronchoalveolar lavage than by tracheal aspirate. Intensive Care Med (Internet). 2007 (Consultado Mayo 2018); 33: 1533-1540. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0619-x>.
6. Snyderman David R. *et al.* Empiric Antibiotic Selection Strategies for Healthcare-Associated Pneumonia, Intra-Abdominal Infections, and Catheter-Associated Bacteremia.

Journal of Hospital Medicine (Internet). 2012 (Consultado Mayo 2018); Vol 7, No. 1, Supplement 1. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jhm.980>.

7. Le Artur *et al.* Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews (Internet). 2016 (Consultado Mayo 2018); Issue 10. Art No. CD004267. Disponible en: <http://anestesiologiachp.pt/DevPort/modules/dGC/files/artigosv/Antibiotics%20for%20ventilator-associated%20pneumonia.pdf>.

8. Dalhoff Klaus, Ewing Santiago *et al.* Adult patients with nosocomial pneumonia: epidemiology, diagnosis, and treatment. Clinical practice guideline. Dtsch Arztebl Int. (Internet) 2013. (Consultado en Mayo 2018); 110: 634-640. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3238%2Farztebl.2013.0634>.

9. Li Bassi Gianluigi *et al.* Ventilator-Associated Pneumonia. Critical Care Medicine (Internet). 2014 (Consultado Junio 2018); No. 4. Disponible en: <http://scihub.tw/10.1055/s-0034-1384752>.

10. Dirección de prestaciones médicas. IMSS. MIPRIN Modelo Institucional para Prevenir y Reducir las Infecciones Nosocomiales. Prevención de Neumonía asociada a ventilación mecánica. (2018). Consultado en Mayo 2018).

11. Guía de Práctica clínica Prevención, Diagnóstico y tratamiento de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica. CENETEC Secretaría de Salud (Internet) 2013. (Consultado Mayo 2018); Disponible en <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/624GRR.pdf>.

12. Jordi Rello *et al.* VAP Outcomes Scientific Advisory Group. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. CHEST (Internet). 2002 (Consultado Mayo 2018); 122 (6): 2115-2121. Disponible en <https://doi.org/10.1378/chest.122.6.2115>.

13. Di Pasquele Martha *et al.* Assessment of severity of ICU-acquired pneumonia and association with etiology. *Critical Care Med* (Internet). 2014 (Consultado Julio 2018); 42 (2): 303:312. Disponible en <http://sci-hub.tw/10.1097/CCM.0b013e3182a272a2>.
14. Esperatti Mariano *et al.* Nosocomial pneumonia in the intensive care unit acquired by mechanically ventilated versus no ventilated patients. *Amj Respir Crit Care Med* (Internet). 2010 (Consultado Mayo 2018); 182 (12): 1533-1539. Disponible en <https://doi.org/10.1164/rccm.201001-0094OC>.
15. Markis D Demosthenes *et al.* The impact of COPD on ICU mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Respir Med* (Internet). 2011 (Consultado Julio 2018); 105(7): 1022-1029. Disponible en [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(11\)00070-9/pdf](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(11)00070-9/pdf).
16. Nseir Saaid *et al.* Pathophysiology of airway colonization in critically ill COPD. *Curr Drug Targets*. (Internet). 2011 (Consultado Mayo 2018); 12(4): 514-520. Disponible en <https://doi.org/10.2174/138945011794751537>.
17. Forel Jean-Marie *et al.* Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS. (Internet). 2012 (Consultado Julio 2018); 16:R65. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3681394/pdf/cc11312.pdf>.
18. Fagon J.Y. *et al.* Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in ALI/ARDS. *Eur Respir J* (Internet). 2003 (Consultado Mayo 2018); 22: Suppl. 42, 77s–83s. Disponible en https://erj.ersjournals.com/content/erj/22/42_suppl/77s.full.pdf
19. SEGUIN Philippe *et al.*; Effect of Oropharyngeal Povidone-Iodine Preventive Oral Care on Ventilator-Associated Pneumonia in Severely Brain-Injured or Cerebral Hemorrhage Patients: A Multicenter, Randomized Controlled Trial. *Society of Critical Care Medicine* (Internet). 2014 (Consultado Mayo 2018); Volume 42, Number 1. Disponible en <http://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a2770f>.

20. Lepelletier Didier *et al.* Retrospective Analysis of the Risk Factors and Pathogens Associated with Early-onset Ventilator-associated Pneumonia in Surgical-ICU Head-trauma Patients. *J Neurosurg Anesthesiol* (Internet). 2010 (Consultado Mayo 2018); Volume 22, Number 1. Disponible en <http://sci-hub.tw/10.1097/ANA.0b013e3181bdf52f>.
21. Pelosi Paolo *et al.* Prognostic Role of Clinical and Laboratory Criteria To Identify Early Ventilator-Associated Pneumonia in Brain Injury. *Critical Care Medicine CHEST* (Internet). 2008 (Consultado Mayo 2018); 134. 1. Disponible en <https://doi.org/10.1378/chest.07-2546>.
22. MEYER Elisabeth *et al.* Nosocomial methicillin resistant staphylococcus aureus pneumonia epidemiology and trends based on data of a network of 586 german UCIs (2005-2009). *Eur J Med Res* (Internet). 2010 (Consultado Mayo 2018); 15: 514-524. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3352100/pdf/2047-783X-15-12-514.pdf>.
23. Dalhoff K. *et al.* Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie -Update 2017. *Pneumologie* (Internet). 2018 (Consultado Mayo 2018); 72: 15–63. Disponible en https://pneumologie.de/fileadmin/user_upload/Dahlhoff_et_al_2017.pdf.
24. Depuydt P., Benoit D., *et al.* Systematic surveillance cultures as a tool to predict involvement of multidrug antibiotic resistant bacteria in ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* (Internet). 2008 (Consultado Mayo 2018); 34:675-82. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1007/s00134-007-0953-z>
25. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, *et al.* Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Critic Care Med* (Internet). 1998 (Consultado Mayo 2018); 157:531–9. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.2.9705064>

26. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, *et al.* Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med* (Internet). 2005 (Consultado Mayo 2018); 31:1488–94. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1007/s00134-005-2697-y>
27. Gastmeier P, Sohr D, *et al.* Early- and late onset pneumonia: is this still a useful classification? *Antimicrob Agents Chemother* (Internet). 2009 (Consultado Julio 2018); 53:2714–8. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://dx.doi.org/10.1128%2FAAC.01070-08>.
28. Verhamme KM, De Coster W, *et al.* Pathogens in early-onset and late onset intensive care unit-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* (Internet). 2007 (Consultado Julio 2018); 28:389–97. Disponible en <https://doi.org/10.1086/511702>
29. Parker CM, Kutsogiannis J, Muscedere J, *et al.* Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *J Crit Care* (Internet). 2008 (Consultado Mayo 2018); 23:18–26. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2008.02.001>
30. Leroy O., Girardie P., *et al.* Hospital-acquired pneumonia: microbiological data and potential adequacy of antimicrobial regimens. *Eur Respir J* (Internet). 2002 (Consultado Julio 2018); 20:432–9. Disponible en <https://erj.ersjournals.com/content/erj/20/2/432.full.pdf>
31. Leroy O, d' Escrivan T, *et al.* Georges H. Hospital acquired pneumonia in critically ill patients: factors associated with episodes due to impanel-resistant organisms. *Infection* (Internet). 2005 (Consultado en Mayo 2018); 33:129–35. <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1007/s15010-005-4021-8>

32. Moreira MR, *et al.* Risk factors and evolution of ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus* sensitive or resistant to oxacillin in patients at the intensive care unit of a Brazilian university hospital. *Braz J Infect Dis* (Internet). 2008 (Consultado en Junio 2018); 12:499–503. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1007/s15010-005-4021-8>
33. Robicsek A, *et al.* Prediction of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* involvement in disease sites by concomitant nasal sampling. *J Clin Microbiol* (Internet). 2008 (Consultado en Mayo 2018); 46:588–92. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2238094/pdf/1746-07.pdf>
34. Dangerfield B, Chung A, Webb B, Seville MT. Predictive value of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal swab PCR assay for MRSA pneumonia. *J Clin Microbiol* (Internet). 2014 (Consultado en Junio 2018); 58:859–64. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://dx.doi.org/10.1128%2FJCM.01746-07>
35. Sarikonda KV, Micek ST, *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization is a poor predictor of intensive care unit-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections requiring antibiotic treatment. *Crit Care Med* (Internet). 2010 (Consultado en Junio 2018); 38:1991–5. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181eeda3f>
36. Hospital de Especialidades CMN SXXI IMSS. Neumonía no asociada a ventilación. Incidencia anual de neumonías no asociadas a ventilador. 2018. (Consultado en Junio 2018).
37. The Canadian Critical Care Trials Group: A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* (Internet). 2006 (Consultado en Junio 2018); 355: 2619–30. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1056/NEJMoa052904>

38. Ambaras Khan and Aziz. The methodology quality of guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *J. Clin Pharm Ther* (Internet). 2018 (Consultado en Junio 2018); 1-10. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1111/jcpt.12696>
39. Masterton RG., Galloway A. *et al.* Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J. Antimicrob Chemother* (Internet). 2008 (Consultado en Mayo 2018); 62:5-34. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1093/jac/dkn162>
40. Rotstein C., Evans G., *et al.* Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* (Internet). 2008 (Consultado en Julio 2018); 19:19-53. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1155/2008/593289>
41. Muscedere J, Dodek P. *et al.* Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment. *J. Critic Care* (Internet). 2008 (Consultado en Julio 2018); 23:138-147. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.12.008>
42. Misaka K., Aoki N. *et al.* JAID/JSC Guidelines for the Treatment of Respiratory Infectious Diseases: the Japanese Association for Infectious Diseases/ Japanese Society of Chemotherapy. *J Infect Chemother* (Internet). 2016 (Consultado en Julio 2018); 22-) S1 a S65. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.12.019>
43. Ohji G., Doi A. *et al.* Is de-escalation of antimicrobials effective? A systematic review associated pneumonia? *Clinic Chest Med* (Internet). 2011 (Consultado en Julio 2018); 32:517-534. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.06.002>

44. Niederman M., Souldouzi V. *et al.* Desescalation therapy: is it valuable for the management of ventilator-associated pneumonia?. *Clinic Chest Med* (Internet). 2011 (Consultado en Julio 2018); 32:517-534. Disponible en <https://scihub.tw/https://doi.org/10.1016/j.ccm.2011.05.009>
45. Camargo Luis Fernando. The de-escalation concept and antibiotic de-escalation: a missed opportunity?. *Shock Society* (Internet). 2013 (Consultado en Julio 2018); Vol. 39, No. 7, pp. 29Y31. Disponible en <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e31828faf02>.
46. Empiric, Broad-spectrum antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: a prospective observational study. *Critical Care* (Internet). 2006 (Consultado en Julio 2018); 10: 1-11. Disponible en <https://scihub.tw/https://doi.org/10.1186/cc4919>
47. Hibbard Michael L. *et al.* Empiric, Broad-Spectrum Antibiotic Therapy with an Aggressive De-Escalation Strategy Does Not Induce Gram-Negative Pathogen Resistance in Ventilator-Associated Pneumonia. *Mary Ann Liebert, Inc* (Internet). 2010 (Consultado en Julio 2018); Volume 11, Number 5. Disponible en <https://doi.org/10.1089/sur.2009.046>.
48. Markowicz P, Wolff M. *et al.* Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Critic Care Med* (Internet). 2000 (Consultado en Julio 2018); 161:1942–8. Disponible en <https://scihub.tw/https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.6.9909122>
49. D. Stolz *et al.* Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Eur Respir J.* (Internet). 2009 (Consultado en Julio 2018); 34: 164-1375. Disponible en <https://scihub.tw/https://doi.org/10.1183/09031936.00053209>

50. Koenig SM, Koenig SM. *et al.* Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. Clin Microbiol Rev (Internet). 2006 (Consultado en Julio 2018); 19: 637–657. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1128/CMR.00051-05>
51. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. GOLD (Internet). 2018 (Consultado en Julio 2018); Disponible en https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf
52. Report of WHO/IDF Consultation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. WHO (Internet). 2005 (Consultado en Julio 2018); Disponible en https://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf .
53. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes-2017. The Journal of clinical and applied research and education. (Internet). 2017 (Consultado en Julio 2018); Volume 40/ Supplement 1. Disponible en https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC_1/DC_40_S1_final.pdf
54. Vijayan A.L. *et al.* Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. Journal of Intensive Care (Internet). 2017 (Consultado en Julio 2018); 5:51. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1186/s40560-017-0246-8>
55. Ferguson ND, Fan E, *et al.* The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification and supplementary material. Intensive Care Med (Internet). 2012 (Consultado en Julio 2018); 38. 1573-82. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1007/s00134-012-2682-1>

56. Iniciativa regional de datos básicos en Salud; Glosario de indicadores. OPS, Unidad de Información y análisis de Salud (HA), Washington DC. (Internet). 2018 (Consultado en Julio 2018). Disponible en http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2018/07/Indicadores-de-Salud_spa.pdf
57. Moreno-Altamirano et al. Principales medidas en epidemiología. Salud pública de México. (Internet). 2000 (Consultado en Mayo 2018); Vol.42, no.4. Disponible en <http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/sp/wp-content/uploads/2015/11/epibasica-spm.pdf>.
58. Secretaría de Salud. Manual de Indicadores de Servicios de Salud. Dirección General de Evaluación del Desempeño. Dirección de Evaluación de los Servicios de Salud. (Internet). (Consultado en Julio 2018). Disponible en: http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dess/descargas/ind_hosp/Manual-ih.pdf.
59. Myers K. A. *et al.* Does This Patient Have Obstructive Sleep Apnea?. The Rational Clinical Examination Systematic Review. JAMA (Internet) 2013. (Consultado en Julio 2018); Volume 310, Number 7. Disponible en <https://doi.org/10.1001/jama.2013.276185>
60. Levey A.S. *et al.* The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney International (Internet) 2011. (Consultado en Mayo 2018); 80, 17-28. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1038/ki.2010.483>

ANEXOS.

Abreviaturas:

- BGN: Bacilo gram negativo.
- BLEE: Betalactamasas de espectro extendido.
- CMN SXXI: Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- DEIH: Días de estancia intrahospitalaria.
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- ERC: Enfermedad renal crónica.
- HR: *Hazard ration*
- IKSS: *Krankenhaus-Infektions Surveillance-System*
- LBA: Lavado broncoalveolar.
- MDR: Multidrogo resistente.
- MRSA: Estafilococo aureus resistente a la meticilina
- MSSA: Estafilococo aureus sensible a la meticilina
- NAVM: Neumonía asociada a ventilación mecánica.
- NN: Neumonía nosocomial
- OR: Odds ratio.
- SDRA: Síndrome del distrés respiratorio del adulto.
- TFG: Tasa de filtrado glomerular.
- TRR: Terapia de reemplazo renal.
- TC: Tomografía computarizada.
- UCI: Unidad de Cuidados intensivos.
- UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad
- VM: Ventilación mecánica.

Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Coordinación de Investigación en Salud
Comisión Nacional de Investigación Científica
Servicio Medicina Interna
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Carta de Consentimiento Informado

Nombre del estudio: “ASOCIACIÓN ENTRE LA ESTRATEGIA DEL DESESCALAMIENTO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EMPÍRICO Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN HECMNSXXI”

1. Propósito del estudio: Lo (a) estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El estudio tiene como propósito determinar si la estrategia del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico tiene asociación e impacto en la mortalidad en pacientes con Neumonía nosocomial en el Hospital de Especialidades de Centro Médico nacional Siglo XXI.

Con base en el expediente clínico de cualquier servicio del Hospital de Especialidades, donde se le brindó atención, la información contenida en esa atención cumple con las características necesarias y de información que nos permita llevar a cabo éste estudio, por lo que pensamos que usted es un buen candidato para participar en el proyecto.

Al igual que usted, otras personas más serán invitadas a participar. Su participación en éste estudio es **completamente voluntaria**. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

2. Procedimientos.

Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

1) Previa autorización suya y por parte del archivo clínico de la institución se procederá a recopilar información que nos permita establecer si cumplió con los criterios diagnósticos de Neumonía nosocomial, durante su hospitalización en cualquier servicio del Hospital de Especialidades.

3. Posibles riesgos y molestias: en este estudio no habrá ningún tipo de riesgo para su salud o molestias, ya que no será sometido a alguna intervención, tampoco se le dará algún tratamiento, los exámenes paraclínicos utilizados son los que se han tomado de forma rutinaria durante su atención médica. La información recopilada de su expediente clínico será tomada bajo absoluta reserva y no se manipularán sus datos personales ya que no son necesarios para el análisis.

4. Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio. Los resultados obtenidos del estudio servirán para establecer si la estrategia del desescalamiento del tratamiento antibiótico empírico es útil y tiene asociación en la mortalidad. Usted directamente no recibirá ningún beneficio en el momento. Los resultados de este estudio brindarán información relevante para mejorar el manejo de personas como usted y brindará información para elaborar nuevos estudios encaminados a optimizar la atención médica de los pacientes con el diagnóstico de neumonía nosocomial.

5. Participación o retiro: Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que acepto participar y hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

6. Privacidad y confidencialidad: la información que recopilemos de su expediente clínico será guardada de manera confidencial, al igual que sus resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

7. Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio: Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 14:00 hrs, de lunes a viernes con el Dr. Luis Alberto Guizar García, el Dr. Juan Carlos Anda Garay, quienes son los investigadores responsables del estudio, a los teléfonos: 56-27-69-00, ext. 21544, en el Servicio de Medicina Interna de este hospital.

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Teléfono

Firma del Participante

Fecha

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Teléfono

Firma del encargado de obtener el consentimiento

Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y firma del testigo 1

Fecha

Teléfono

Nombre y firma del testigo 2

Fecha

Teléfono