

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**EFFECTIVIDAD DEL IBMP-10 Y APACHE II EN LA PREDICCIÓN DE  
MORTALIDAD EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA  
ASOCIADA A VENTILADOR**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR: JOSEPH ARZAPALO BENAVIDES**

**ASESOR: NILER MANUEL SEGURA PLASENCIA**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2017**

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a mis padres Saúl Arzapalo Bendezú y Noemí Benavides Amaro, quienes me apoyaron en todo aspecto de manera incondicional para llegar a ser Médico.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis docentes, en todos los ciclos universitarios quienes me formaron de la mejor manera, en especial al Dr. Niler Manuel Segura Plasencia que me apoyo durante todo el proceso de la elaboración trabajo.

A mis grandes amigos, porque su amistad me ayudó grandemente para seguir adelante en mi carrera profesional.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el IBMP-10 es más efectivo que el APACHE II en la predicción de mortalidad en pacientes mayores de 18 años con neumonía asociada a ventilador en el departamento de emergencia y cuidados críticos del Hospital Belén de Trujillo (HBT).

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal para pruebas diagnósticas en 120 pacientes que cumplan con los criterios de selección. Se aplicó los puntajes IBMP-10 y APACHE II. Se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, además del Área Bajo la Curva (ABC) ROC para comparar el IBMP-10 con la puntuación APACHE II.

**Resultados:** La edad media fue  $60.99 \pm 22.4$  y el 51.7% (62) fueron de sexo femenino. La tasa de mortalidad general fue de 36%. Para el punto de corte  $\geq 2$ , la sensibilidad del IBMP-10 fue de 93.02%, la especificidad fue de 76.62%, el VPP fue de 68.97 % y el VPN fue de 95.16%; y para el APACHE II, la sensibilidad fue de 83.72 %, la especificidad fue de 84.42%, el VPP fue de 75% y el VPN fue de 90.28%. El ABC ROC para el puntaje IBMP-10 para predecir mortalidad fue de 0.885 ( $p < 0.001$ ) y de 0.871 ( $p < 0.001$ ) para el puntaje APACHE II.

**Conclusiones:** El IBMP-10 fue igual de efectivo que el APACHE II en la predicción de mortalidad ( $p = 0.716$ ).

**Palabras Clave:** APACHE, IBMP-10, mortalidad, estudio comparativo, validez de las pruebas, área bajo la curva.

## **ABSTRACT**

**Objective:** Define whether IBMP-10 is more effective than APACHE II predicting mortality in patients older than 18 years with VAP in the emergency department and critical care of Belen Hospital of Trujillo.

**Methods:** A cross-sectional observational descriptive study of diagnostic tests was executed for patients who satisfy the selection criteria. APACHE II and the IBMP-10 scores were calculated. Sensitivity, specificity and predictive values were calculated in addition the areas under the receiver-operating characteristic curves (AUROCs) to compare the IBMP-10 with the APACHE II score.

**Results:** The mean age was  $60.99 \pm 22.4$  and 51.7% (62) were female. The overall mortality rate was 36%. We chose the  $\geq 2$  as the cutoff point. For the IBMP-10 score, sensitivity was 93.02%, specificity was 76.62%, PPV was 68.97% and NPV was 95.16%. And for the APACHE II score, sensitivity was 83.72%, specificity was 84.42%, PPV was 75% and NPV was 90.28%. The AUROCs for the IBMP-10 score to predict mortality was 0.885 ( $p < 0.001$ ) and 0.871 ( $p < 0.001$ ) for the APACHE II score.

**Conclusion:** The IBMP-10 was as effective as the APACHE II score in predicting mortality ( $p$ -value = 0.716).

**Keywords:** APACHE II, IBMP-10, mortality, comparative study, diagnostic tests, area under curve.

## ÍNDICE GENERAL

<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>1.1. Marco teórico</b> .....	7
<b>1.2. Antecedentes</b> .....	9
<b>1.3. Justificación</b> .....	10
<b>1.4. Problema</b> .....	11
<b>1.5. Hipótesis</b> .....	11
<b>1.6. Objetivos</b> .....	11
<b>II. MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	12
<b>2.1 Población de estudio</b> .....	12
<b>2.2 Criterios de selección</b> .....	12
<b>2.3 Muestra</b> .....	12
<b>2.4 Diseño del estudio</b> .....	13
<b>2.5 Variables y operacionalización de las variables</b> .....	14
<b>2.6 Definiciones Operacionales</b> .....	14
<b>2.7 Procedimiento</b> .....	17
<b>2.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos</b> .....	17
<b>2.9 Procesamiento y análisis estadístico</b> .....	18
<b>2.10 Consideraciones éticas</b> .....	19
<b>III. RESULTADOS</b> .....	19
<b>IV. DISCUSIÓN</b> .....	30
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	35
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	36
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	37
<b>VIII. ANEXOS</b> .....	41

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Marco teórico

La Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) es la principal infección en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) del país, llegando a tener una alta mortalidad <sup>(1)</sup> debido a esto es importante predecir su mortalidad utilizando test pronósticos de fácil aplicación.

La Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) es un subtipo de Neumonía Intrahospitalaria que se produce 48 horas después de la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica, que no estaba presente ni se encontraba en período de incubación en el momento de la intubación y ventilación mecánica, o que se diagnostica en las 72 horas siguientes a la extubación y al retiro de la ventilación mecánica, y se asocia con un aumento significativo en la duración de la estancia hospitalaria, mortalidad y costos. <sup>(2-8)</sup>

La incidencia de Neumonía Asociada a Ventilador (NAV) es muy variable, se ha reportado valores que varían desde 5% hasta 67% a nivel mundial. <sup>(9-18)</sup> La tasa global de NAV calculada por el Consorcio Internacional de Control de la Infección Nosocomial (INICC) fue de 14.7 por 1.000 días de ventilación mecánica en las UCIs de 43 países. <sup>(19)</sup> Esta tasa global también varía mucho en diversos estudios realizados en todo el mundo, incluyendo nuestro país, donde fluctúa desde 3.2 a 56.9 por 1000 días uso de ventilador. <sup>(20-24, 43)</sup>

Los pacientes con NAV están asociados a una mortalidad de 13% hasta un máximo de 76%. <sup>(25-29, 53)</sup> Sin embargo, se ha visto que la mortalidad ha ido disminuyendo grandemente a lo largo de los años, desde una mortalidad media de 55.3% en la década del 80 hasta una media de 14.4% en el siglo XXI. <sup>(30)</sup>

El desarrollo de NAV en los pacientes ventilados mecánicamente se debe a la compleja interacción entre los factores de riesgo, la virulencia de la bacteria invasora y la inmunidad del huésped. <sup>(32, 33)</sup> Entre los factores de riesgo más importantes están: edad avanzada, quemaduras, patología pulmonar crónica, tabaco, coma, broncoscopía, reintubación, nutrición enteral, aspiración, uso de

antiácidos o antagonistas H<sub>2</sub>, gravedad de la enfermedad subyacente, cirugía previa, exposición a antibióticos, etc. <sup>(31,33,34)</sup> La presencia del tubo endotraqueal es con mucho el factor de riesgo más importante, y este sumado a la inconsciencia del paciente intubado, alteran los mecanismos de defensa naturales del sistema respiratorio con el posterior desarrollo de NAV. <sup>(2, 31, 33)</sup>

Los patógenos llegan al epitelio de vías respiratorias bajas vía: microaspiración, que ocurre durante la intubación por si misma; el desarrollo de un biofilm de bacterias con el tubo endotraqueal; encharcamiento y filtración de secreciones alrededor del cuff (secreciones subglóticas), por lo que se recomienda que la presión del cuff se mantenga entre 25-30 cm de H<sub>2</sub>O; y deterioro de la depuración mucociliar de las secreciones dependiente de la gravedad dentro de las vías respiratorias. <sup>(2, 31-33)</sup> Las fuentes de infección en la mayoría de los pacientes con NAV son la flora bacteriana normal y el contenido estomacal, pero hay otras fuentes como circuitos de ventilación, humidificadores, nebulizadores o equipo de anestesia. <sup>(2, 31, 32)</sup>

La predicción de la mortalidad es una parte importante del tratamiento de los pacientes que desarrollan NAV como evaluación inicial de la enfermedad. Debido a esto es importante el uso de un sistema de puntuación que evalúe la gravedad y prediga el riesgo de mortalidad de los pacientes con NAV, actualmente para este fin, se ha dispuesto el uso del APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II).

En 1985, Knaus et al. <sup>(37)</sup> describieron el APACHE II, que se desarrolló a partir de estudios realizados sobre 5815 pacientes ingresados en UCIs médicas y quirúrgicas de 13 hospitales. El APACHE II fue desarrollado para estadificar pacientes agudamente enfermos y para predecir la mortalidad en los pacientes que eran admitidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI). <sup>(35-38)</sup>

El puntaje máximo posible del APACHE II es 71, y existe un aumento significativo de la tasa de muerte por cada 5 puntos incrementados en el APACHE II (1.9% de tasa de mortalidad con 0-4 puntos, 3.9% con 5-9 puntos, 73% con 30-34 puntos, 84% con 35 puntos o más). <sup>(37)</sup> Se ha sugerido el cálculo

de la puntuación del APACHE II en el momento del diagnóstico de NAV. Estudios señalan que el cálculo del APACHE II en el momento del diagnóstico de NAV predice la mortalidad de los pacientes con un área bajo la curva de 0.81, a pesar de esto es poco probable que el APACHE II sea utilizado rutinariamente, ya que requiere el cálculo de múltiples variables. <sup>(35, 36, 39)</sup>

Debido a la falta de una especificidad para predecir la mortalidad en los pacientes con NAV y a la complejidad del APACHE II, Mirsaeidi et al. <sup>(36)</sup> desarrollaron una puntuación más simple y práctica llamada IBMP-10 por sus siglas en Inglés: la presencia de inmunodeficiencia (**I**), presión arterial sistólica < 90 mmHg o presión arterial media  $\leq$  70mm Hg (**B**), infiltrados multilobares en radiografía de tórax obtenido el día del diagnóstico de NAV (**M**), recuento de plaquetas <100.000/mm<sup>3</sup> (**P**), y > 10 días de hospitalización antes del diagnóstico de NAV (**10**). Inmunosupresión es definido como el uso de esteroides >10 mg de prednisolona o un equivalente de más de cinco días u otros inmunomoduladores, neoplasia activa (es decir, cualquier tipo de cáncer, excepto el cáncer de células basales o escamosas de la piel, activo en el momento del diagnóstico de la NAV o diagnosticado 1 año antes del episodio actual de NAV), SIDA, o quimioterapia o radioterapia ( $\leq$  30 días antes del diagnóstico NAV).

## **1.2. Antecedentes**

Mirsaeidi et al. <sup>(36)</sup> desarrollaron el IBMP-10 a partir de una base de datos obtenidos de 178 pacientes con NAV. De 60 variables estudiadas se seleccionó un grupo de 5 variables. Se compararon las capacidades de predicción de mortalidad del IBMP-10 con el del APACHE II. Los valores de VPN fueron altos, pero los VPP fueron bajos para cada score, y el área bajo la curva (ABC) ROC fue significativamente mayor para IBMP-10 (0,808; IC del 95%, 0,721 a 0,895; p <0,001) que la del APACHE II (0,743; IC del 95%, 0,628-0,857; p <0,001). Por lo que el estudio concluye que el puntaje IBMP-10 tiene un buen poder discriminatorio para predecir la mortalidad en pacientes con NAV.

Así mismo Wiskirchen et al. <sup>(35)</sup> realizaron un estudio a partir de una base de datos y revisión de historias clínicas de 168 pacientes de tres UCIs (medicina, cirugía y neurotrauma). Calcularon los puntajes IBMP-10 y APACHE II el día del diagnóstico de NAV; y se buscó determinar las capacidades de las pruebas para predecir la mortalidad a los 14 y 28 días. El VPN fue alto y el VPP fue bajo para ambas puntuaciones. Concluyeron que el IBMP-10 no fue capaz de predecir con precisión la mortalidad de 14 días (ABC ROC, 0,609; p=0,084) en su serie de pacientes. Al contrario, el APACHE II fue un predictor válido de mortalidad a los 14 (ABC ROC, 0.648; p=0,017) y 28 días (ABC ROC, 0,705; p <0,001).

Naeini et al. <sup>(39)</sup> en un estudio de corte transversal y análisis descriptivo, calcularon el APACHE II y el IBMP-10 en el momento del diagnóstico, las puntuaciones se registraron y se determinó su tasa de mortalidad. Luego se calculó la sensibilidad, especificidad y el ABC ROC. El APACHE II (p <0,001) y el IBMP-10 (P <0,001), tuvieron incremento significativo en los pacientes no sobrevivientes. Se concluyó que el IBMP-10 (ABC ROC, 0.915; S, 0.84; E, 0.886), en comparación con APACHE II (ABC ROC, 0.87; S, 0.84; E, 0.80), tiene una mayor sensibilidad, especificidad, y ABC ROC para predecir la mortalidad, por lo que el uso de IBMP-10 fue mejor que el del APACHE II.

### **1.3. Justificación**

Debido a que la NAV tiene una alta incidencia, se ha desarrollado un nuevo puntaje: el IBMP-10, exclusivo para predecir la mortalidad de los pacientes con NAV. Este es un método más sencillo de calcular que el APACHE II, puntaje que requiere un tiempo medio de 30 minutos para la extracción de datos y calcular las puntuaciones por lo que se ha visto que no es viable para su uso en la práctica clínica. <sup>(36)</sup> El presente estudio quiere demostrar la validez de este nuevo puntaje debido al menor consumo de tiempo y recursos.

#### **1.4. Problema**

¿Es el IBMP-10 más efectivo que el APACHE II en la predicción de mortalidad en pacientes mayores de 18 años con neumonía asociada a ventilador en el departamento de emergencia y cuidados críticos del Hospital Belén de Trujillo en el período 2004 - 2016?

#### **1.5. Hipótesis**

H0: El puntaje de IBMP-10 no es más efectivo que el APACHE II para la predicción de la mortalidad en pacientes con NAV

H1: El puntaje de IBMP-10 es más efectivo que el APACHE II para la predicción de la mortalidad en pacientes con NAV

#### **1.6. Objetivos**

##### 1.6.1. Objetivo general

Determinar si el IBMP-10 es más efectivo que el APACHE II en la predicción de mortalidad en pacientes mayores de 18 años con neumonía asociada a ventilador en el departamento de emergencia y cuidados críticos del Hospital Belén de Trujillo en el período 2004 - 2016.

##### 1.6.2. Objetivos específicos

- ✓ Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las puntuaciones IBMP-10 y APACHE II para la predicción de mortalidad en pacientes mayores de 18 años con NAV
- ✓ Comparar la exactitud diagnóstica de las puntuaciones IBMP-10 y APACHE II para la predicción de mortalidad en pacientes mayores de 18 años con NAV.

## II. MATERIAL Y MÉTODO

### 2.1 Población de estudio

Todos los pacientes del departamento de emergencia y cuidados críticos con NAV del Hospital Belén de Trujillo en el período 2004 - 2016, que cumplen los criterios de selección.

### 2.2 Criterios de selección

#### 2.2.1 Criterios de Inclusión:

- Con diagnóstico de NAV (CPIS  $\geq$  6 puntos) <sup>(20, 22-24)</sup>
- Que registren los resultados imagenológicos y de laboratorio necesarios para aplicar los test diagnósticos.
- Mayores de 18 años
- Ambos sexos.

#### 2.2.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes gestantes

### 2.3 Muestra

- **Unidad de análisis:** Cada paciente que cumple con los criterios de selección.
- **Unidad de muestreo:** Historias clínicas.
- **Tamaño muestral:** Se aplicará la siguiente fórmula:

$$n = \frac{[Z\alpha^2 \times p \times q]}{e^2}$$

En donde:

**Z $\alpha$**  = 1.96, para intervalo de confianza 95%

**p** = 91.5 frecuencia del factor del resultado en la población <sup>(39)</sup>

**q** = 1-p = 8.5

**e** = 5% de precisión absoluta

Cálculo del tamaño muestral:

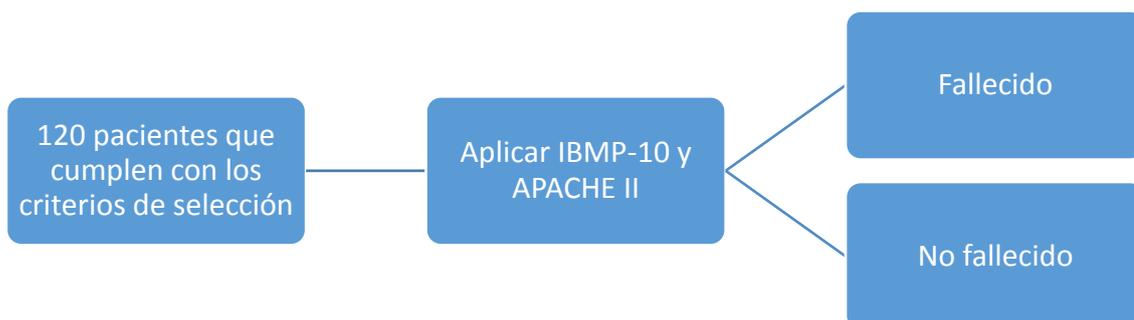
$$n = \frac{[1.96^2 \times 91.5 \times (8.5)]}{5^2}$$

$$n = 119.5$$

Entonces se redondea a 120 pacientes hospitalizados en el departamento de emergencia y cuidados críticos del HBT con NAV

#### 2.4 Diseño del estudio

Descriptivo observacional de corte transversal para pruebas diagnósticas



## 2.5 Variables y operacionalización de las variables

Variable	Tipo De Variable	Escala De Medida	Indicador (es)	Índice
<b>Independiente</b> Test Diagnósticos	Cualitativa politómica	Ordinal	IBMP-10 y APACHE II	Puntajes IBMP-10: 0-4 APACHE II: 0-4
<b>Dependiente</b> Mortalidad	Cualitativa dicotómica	Nominal	Datos de la HC	Si/No
<b>Intervinientes</b> Edad	Cuantitativa	Razón	Datos de la HC	años
Sexo	Cuantitativa dicotómica	Nominal	Datos de la HC	Masculino/ Femenino

## 2.6 Definiciones Operacionales

2.6.1 Muerte por NAV: Son los pacientes con el diagnóstico de NAV, definido como el CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) de 6 puntos o más, que fallecieron según los datos de su HC, medido hasta el alta del paciente del departamento de emergencia y cuidados críticos del HBT.

## 2.6.2 APACHE II

APS	Valores Anormales Altos				-	Valores Anormales Bajos			
	+4	+3	+2	+1	+0	+1	+2	+3	+4
T° Rectal (Axilar + 0.5 °C):	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Presión Arterial Media: mmHg	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frecuencia Cardiaca:	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frecuencia Respiratoria:	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxigenación: mmHg									
- Si FiO2 ≥ 0.5 Anotar PA-aO2	≥500	350-499	200-349		<200				
- Si FiO2 < 0.5 Anotar PaO2					PO2>70	PO2: 61-70		55-60	PO2<55
PH Arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Na Sérico (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K sérico (mEq/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina sérica (mg/dL) (Doble puntuación en caso de FRA)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos (total/mm3 en miles)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Escala de Coma de Glasgow (ECG):									
Puntaje: 15 - ECG actual									
<b>A:</b> Total Puntaje APS: Suma de las 12 variables individuales									
<b>B:</b> Puntaje por edad: - ≤ 44: 0 pts - 45 - 54: 2 pts - 55 - 64: 3 pts - 65 - 74: 5 pts - ≥ 75: 6 pts	<b>C:</b> Puntaje por enfermedad crónica: - Posoperatorio electivo: 2pts - Posoperatorio de emergencia o médico: 5 pts				Definiciones: Insuficiencia orgánica o estado inmunocomprometido deben haber sido evidentes antes de su admisión al hospital y ajustarse a los siguientes criterios: <b>Hepático:</b> Cirrosis (por biopsia), historia de hemorragia digestiva debida a hipertensión portal, episodios anteriores de falla hepática/ encefalopatía/ coma. <b>Cardiovascular:</b> NYHA clase IV. <b>Respiratorio:</b> EPOC, enfermedad restrictiva o vascular que limite actividad funcional, hipoxia crónica documentada, hipercapnia, secundaria a policitemia, hipertensión pulmonar severa (>40mmHg) o dependencia respiratoria. <b>Renal:</b> Recepción de diálisis crónica. <b>Inmunocomprometido:</b> Paciente ha recibido terapia inmunosupresora: quimioterapia, radioterapia, esteroides a largo plazo o altas dosis recientes; o SIDA, linfoma, leucemia.				

- Puntuación APACHE II: Suma de A + B + C
- Categorización de APACHE II, como lo hizo Mirsaeidi et al.:<sup>(36)</sup>
  - < 15 puntos = 0
  - 15 a 19 puntos = 1
  - 20 a 24 puntos = 2
  - 25 a 29 puntos = 3
  - ≥ 30 puntos = 4

### 2.6.3 IBMP-10

Variable	Valor	Puntaje
Inmunodeficiencia	1	
Presión Arterial: mmHg <b>- Presión arterial sistólica &lt; 90 mmHg</b> <b>- Presión arterial media <math>\leq</math> 70mm Hg</b>	1	
Infiltrados Multilobares: Rx Tórax	1	
Plaquetas <100.000/mm <sup>3</sup>	1	
> 10 días de hospitalización	1	

- Inmunodeficiencia es definido como el uso de esteroides >10 mg de prednisolona o un equivalente de más de cinco días u otros inmunomoduladores, neoplasia activa (es decir, cualquier tipo de cáncer, excepto el cáncer de células basales o escamosas de la piel, activo en el momento del diagnóstico de la NAV o diagnosticado 1 año antes del episodio actual de NAV), SIDA, o quimioterapia o radioterapia ( $\leq$  30 días antes del diagnóstico NAV).
- Categorización de IBMP-10, como lo hizo Mirsaedi et al.:<sup>(36)</sup>
  - Puntuación de 0 = 0
  - Puntuación de 1 = 1
  - Puntuación de 2 = 2
  - Puntuación de 3 = 3
  - Puntuación de 4 = 4

### 2.6.4 Edad: obtenida según la HC

### 2.6.5 Sexo: obtenida según la HC

## **2.7 Procedimiento**

Se presentó una solicitud al director del comité de ética del Hospital Belén de Trujillo (HBT) con lo que se obtuvo la aprobación de revisar historias clínicas del departamento de emergencia y cuidados críticos del hospital. Se obtuvieron los nombres de todos los pacientes intubados del período 2004 – 2016 del libro de enfermería, y luego se buscaron los números de historias clínicas de dichos pacientes. Se obtuvo entonces una lista inicial de historias clínicas.

Con el muestreo de tipo aleatorio, en base a una tabla de números aleatorios, se obtuvieron 120 historias clínicas, y en seguida se revisaron todas buscando que cumplan con los criterios de selección. Las historias clínicas que no cumplieron con los criterios de selección o se perdieron fueron remplazadas por los siguientes en la lista.

Seguidamente se aplicaron los sistemas de puntuación IBMP-10, como fue descrito por Mirsaeidi et al., y el APACHE II en todas las 120 historias clínicas.<sup>(36,37)</sup> Las puntuaciones se calcularon utilizando el peor valor de cada ítem dentro de las 24 horas antes o después del diagnóstico NAV, y el seguimiento fue hasta el alta del paciente no limitándose a una cantidad de días. Para la comparación con las puntuaciones de IBMP-10, las puntuaciones de APACHE II se dividieron en rangos categóricos, como lo hizo Mirsaeidi et al.<sup>(36)</sup>: 0 = <15 puntos; 1 = 15-19 puntos, 2 = 20-24 puntos; 3 = 25-29 puntos; 4 =  $\geq$ 30 puntos.

## **2.8 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Se realizó la recolección de datos manualmente historia por historia. La información obtenida de las 120 historias clínicas se registró en fichas de recolección de datos (Anexo 1) y en cada ficha: la edad, el sexo, número de historia clínica, puntaje IBMP-10, puntaje APACHE II, y desenlace (mortalidad) de cada paciente.

## **2.9 Procesamiento y análisis estadístico**

Con todas las fichas de recolección de datos completas, se elaboró una base de datos con toda la información. Entonces se obtuvo la estadística descriptiva de las variables: media, desviaciones estándar, porcentajes y gráficos. También se realizó la estadística analítica; se calcularon la sensibilidad, especificidad, VPP, y VPN para los sistemas de puntuación IBMP-10 y APACHE II.

Para nuestro estudio, la sensibilidad es la correcta identificación de los pacientes que fallecieron, mientras que la especificidad es la probabilidad de clasificar correctamente a un sobreviviente. En cada sistema de puntuación, se obtuvieron diversos pares de sensibilidad y especificidad para cada categoría. De acuerdo a estos valores, se pudo ubicar el punto de corte óptimo que mantiene la máxima sensibilidad y especificidad posible para ambos puntajes.

En base a este punto de corte se calculó el VPP, que es la probabilidad de fallecer si se obtiene un puntaje positivo en el test; y el VPN, probabilidad de que un paciente sobreviva con un resultado negativo en la prueba. Los valores predictivos ayudan a la hora de tomar decisiones, puesto que indican la probabilidad de muerte o supervivencia ante un puntaje en específico, pero están limitados por la prevalencia de la enfermedad en la población.

También se obtuvieron las curvas ROC (Receiver operating characteristic) a partir de todos los pares de sensibilidad-especificidad para cada una de las distintas categorías y el área bajo la curva (ABC) ROC, midiendo la exactitud global de cada prueba diagnóstica.

Los análisis se realizaron utilizando el software IBM SPSS Statistics para Windows V. 24 y STATA 13. Los resultados se presentaron en porcentajes con intervalos de confianza del 95% y se consideró el valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

## 2.10 Consideraciones éticas

El proyecto de tesis se registrará según lo dispuesto en el reglamento del código de ética del colegio médico del Perú, el que a su vez está sujeto a la normativa de la declaración de Helsinki. (Sección II – art. 42)

Se contará con la aprobación del comité de ética de la universidad y Hospital de Belén de Trujillo. (Art. 43)

Asimismo, se protegerán los principios de individualidad y anonimato de los sujetos de investigación.

## III. RESULTADOS

Se obtuvo inicialmente 359 historias clínicas de pacientes intubados del departamento de emergencia y cuidados críticos del Hospital Belén de Trujillo en el período 2004 – 2016. Posteriormente se realizó el muestreo con ayuda de una tabla de números aleatorios, luego se hizo la selección de historias clínicas de acuerdo a los criterios de inclusión; los excluidos se remplazaron por los siguientes en la lista. Finalmente se obtuvieron las 120 historias clínicas como población de estudio para su posterior análisis (Gráfico 1).

La edad media de los pacientes que fallecieron fue de 72.93 años ( $\pm 14.996$ ); de los cuales el 46.5% (20) fueron varones y el 53.5% (23) mujeres. La edad media de los sobrevivientes fue de 54.32 años ( $\pm 23.281$ ), de los cuales el 49.4% (38) fueron varones y el 50.6% (39) mujeres. Se obtuvo diferencia significancia entre la edad media de los que fallecieron y de los sobrevivientes ( $p < 0.001$ ). (Tabla 1)

La tasa global de mortalidad fue de 36% (43) y la tasa de mortalidad en cada una de las 5 categorías de ambos sistemas de puntuación se muestra en la Tabla 2. La tasa de mortalidad en el puntaje IBMP-10 según la categoría 0, 1, 2, 3 y 4 fue de 0%, 5%, 60%, 100% y en la categoría 4 no se encontró pacientes; y en el puntaje de APACHE II las tasas de mortalidad fueron de 6%, 13%, 69%, 75%, y 100%, para las mismas categorías respectivamente.

La sensibilidad y especificidad para ambos puntajes en 5 puntos de corte se muestran en la Tabla 3. La sensibilidad en el puntaje IBMP-10 según la categoría

0, 1, 2, 3 y 4 fue de 100%, 100%, 93%, 30% y 0% y la especificidad fue de 0%, 5%, 77%, 100 % y 100% para las mismas categorías respectivamente. De la misma manera, la sensibilidad en el puntaje APACHE II según la categoría 0, 1, 2, 3 y 4 fue de 100%, 95%, 84%, 33% y 19% y la especificidad fue de 0%, 40%, 84%, 97% y 100%, para las mismas categorías respectivamente.

Se obtuvieron tablas de contingencia para cada sistema de puntuación a partir del punto del corte óptimo ( $\geq 2$ ) basados en la sensibilidad y especificidad encontradas. Hubo 40 personas fallecidas y 18 sobrevivientes con puntaje de IBMP-10  $\geq 2$ , además 3 personas fallecidas y 59 sobrevivientes con puntaje  $< 2$  (Tabla 4). Hubo 36 personas fallecidas y 12 sobrevivientes con puntaje de APACHE II  $\geq 2$ , también 7 fallecidos y 65 sobrevivientes con el puntaje  $< 2$  (Tabla 5).

En el punto de corte  $\geq 2$ , la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de ambos puntajes se representan en la Tabla 6. El puntaje IBMP-10, en el punto de corte óptimo, obtuvo 93% de sensibilidad, 77% de especificidad, 69% de VPP y 95% de VPN; y el puntaje APACHE II, en el punto de corte óptimo, obtuvo 84% de sensibilidad, 84% de especificidad, 75% de VPP y 90% de VPN.

Las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) se representan en el Gráfico 2, y el área bajo la curva ROC para predecir mortalidad del puntaje IBMP-10 fue de 0.885 (IC 95%; 0.831-0.940;  $p < 0.001$ ) y el área bajo la curva ROC del puntaje APACHE II fue de 0.871 (IC 95%; 0.805-0.937;  $p < 0.001$ ) (Tabla 7), no hubo diferencia significativa entre estas áreas con un valor de Chi2 de 0.13 y un valor  $p > 0.05$ .

GRÁFICO 1. FLUJOGRAMA SELECCIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS

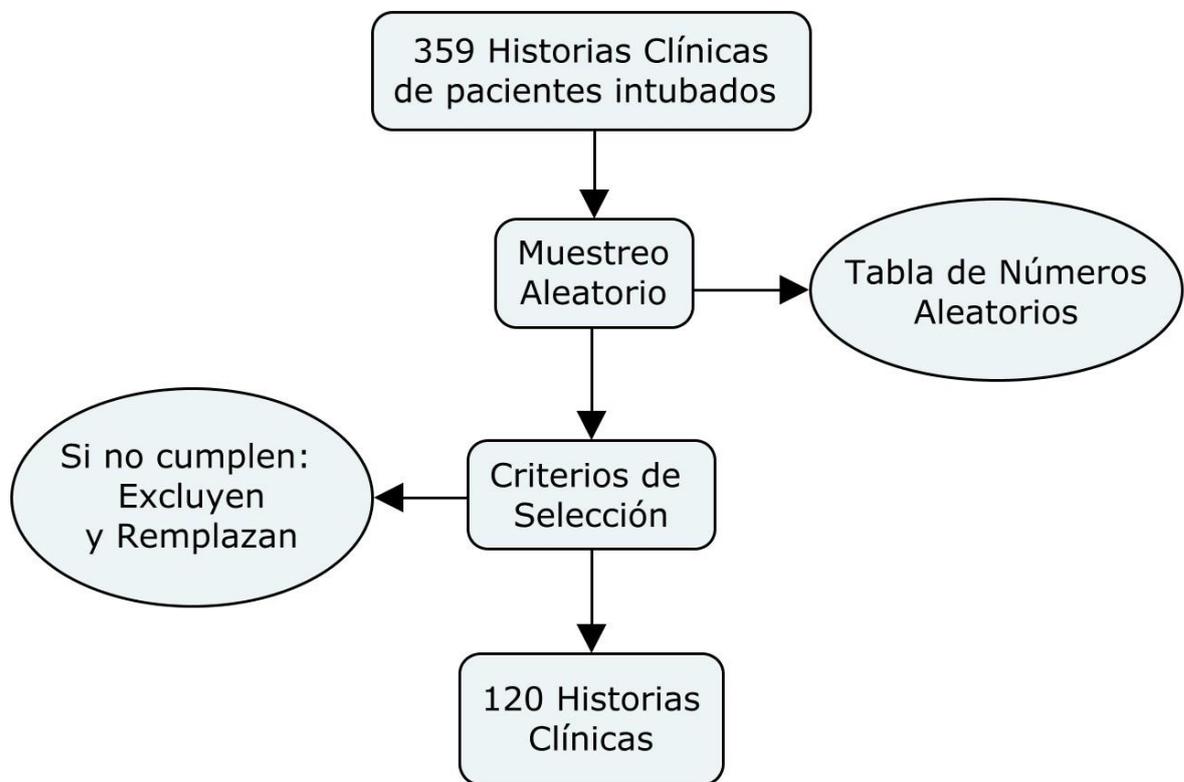


TABLA 1. EDAD Y SEXO DE LOS PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

	<b>Mortalidad</b>		<b>Valor p / Total</b>
	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>Edad Media</b>	72.93 ( $\pm$ 14.996)	54.32 ( $\pm$ 23.281)	<0.001
<b>Sexo N (%)</b>			0.765
<b>Masculino</b>	20 (46.5)	38 (49.4)	58
<b>Femenino</b>	23 (53.5)	39 (50.6)	62
<b>Total</b>	43 (100)	77 (100)	

TABLA 2. TASA DE MORTALIDAD POR CATEGORÍA DE LOS PUNTAJES IBMP-10 Y APACHE II EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

<b>Categoría</b>	<b>IBMP-10</b> Mortalidad		<b>Total</b>	<b>APACHE II</b> Mortalidad		<b>Total</b>
	Si (%)	No (%)		Si (%)	No (%)	
<b>0</b>	0 (0)	4 (100)	4	2 (6)	31 (94)	33
<b>1</b>	3 (5)	55 (95)	58	5 (13)	34 (87)	39
<b>2</b>	27 (60)	18 (40)	45	22 (69)	10 (31)	32
<b>3</b>	13 (100)	0 (0)	13	6 (75)	2 (25)	8
<b>4</b>	0 (0)	0 (0)	0	8 (100)	0 (0)	8
<b>Total</b>	43 (36)	77 (64)	120	43 (36)	77 (64)	120

TABLA 3. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS PUNTUACIONES DE IBMP-10 Y APACHE II EN LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

<b>Regla, Puntuación</b>	<b>N</b>	<b>Sensibilidad (%)</b>	<b>Especificidad (%)</b>
<b>IBMP-10</b>			
$\geq 0$	4	100	0
$\geq 1$	58	100	5.19
$\geq 2$	45	93.02	76.62
$\geq 3$	13	30.23	100
$\geq 4$	0	0	100
<b>APACHE II</b>			
$\geq 10$ (0)	33	100	0
$\geq 15$ (1)	39	95.35	40.26
$\geq 20$ (2)	32	83.72	84.42
$\geq 25$ (3)	8	32.56	97.4
$\geq 30$ (4)	8	18.6	100

TABLA 4. ASOCIACIÓN ENTRE IBMP-10 Y MORTALIDAD PARA EL PUNTO DE CORTE  $\geq 2$  EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS		Mortalidad		Total
		Si	No	
IBMP-10	$\geq 2$	40	18	58
	$< 2$	3	59	62
Total		43	77	120

TABLA 5. ASOCIACIÓN ENTRE APACHE II Y MORTALIDAD PARA EL PUNTO DE CORTE  $\geq 2$  EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS		Mortalidad		Total
		Si	No	
APACHE-II	$\geq 2$	36	12	48
	$< 2$	7	65	72
<b>Total</b>		43	77	120

TABLA 6. VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LAS PUNTUACIONES IBMP-10 Y APACHE II PARA EL PUNTO DE CORTE  $\geq 2$  EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

	<b>IBMP-10</b>			<b>APACHE II</b>		
	Valor	IC (95%)		Valor	IC (95%)	
<b>Sensibilidad (%)</b>	93.02	84.25	100	83.72	71.52	95.92
<b>Especificidad (%)</b>	76.62	66.52	86.73	84.42	75.66	93.17
<b>Valor predictivo + (%)</b>	68.97	56.2	81.73	75	61.71	88.29
<b>Valor predictivo - (%)</b>	95.16	89.01	100	90.28	82.74	97.82

GRÁFICO 2. CURVAS ROC PARA LOS SISTEMAS DE PUNTUACIÓN DE IBMP-10 Y APACHE II EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

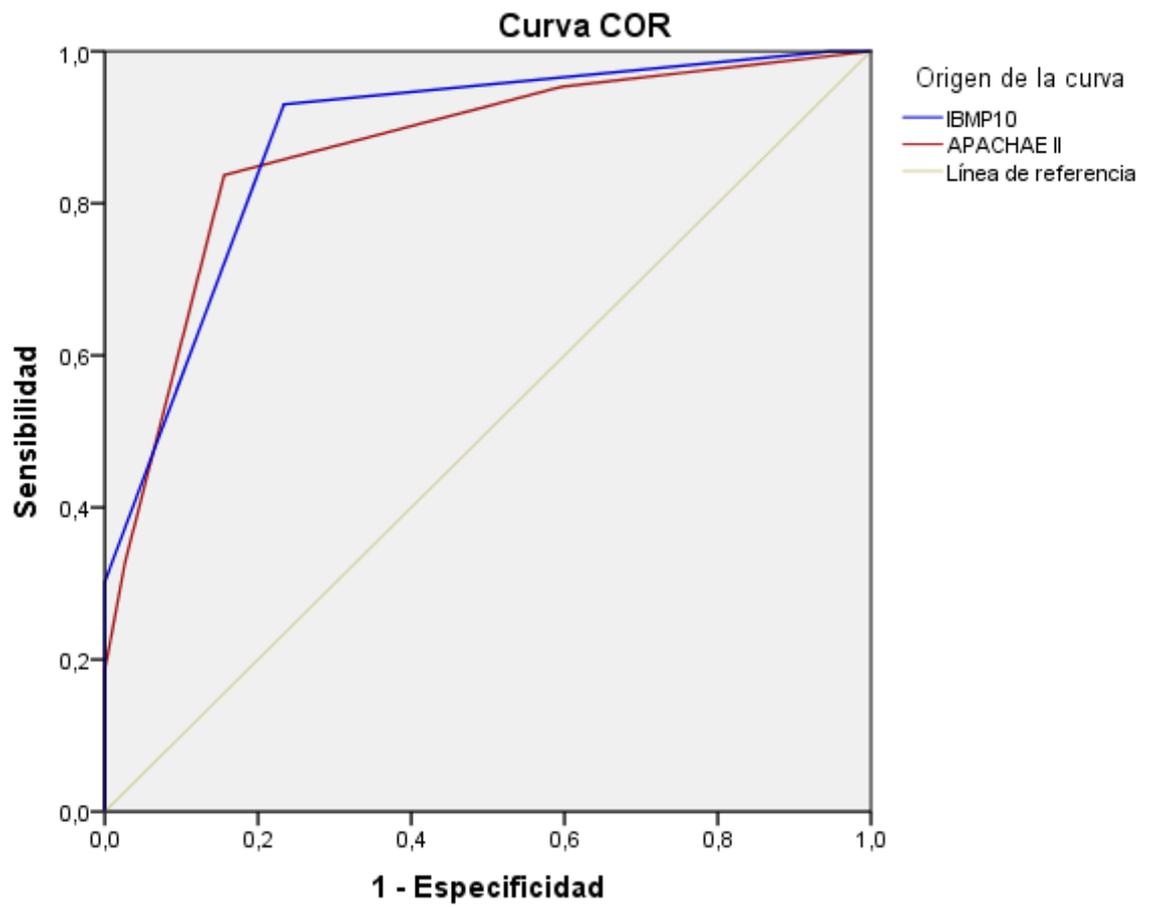


TABLA 7. ÁREA BAJO LA CURVA ROC PARA LOS PUNTAJES IBMP-10 Y APACHE II PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

<b>Puntaje</b>	<b>Área</b>	<b>Error estándar</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>IBMP-10</b>	0.885	0.028	0.831-0.940	< 0.001
<b>APACHE II</b>	0.871	0.034	0.805-0.937	< 0.001
<b>Prueba de homogeneidad</b>	Chi2 = 0.13		Valor p = 0.716	

#### IV. DISCUSIÓN

La neumonía asociada a ventilador (NAV) es una complicación frecuente de pacientes en estado crítico <sup>(8)</sup>, tiene tasas de mortalidad de hasta un 76% <sup>(25, 29)</sup>, además que incrementa el costo de hospitalización y prolonga la estancia hospitalaria. <sup>(44, 45)</sup> Una adecuada evaluación de la severidad es parte importante del abordaje terapéutico. Los puntajes de evaluación ya validados como el APACHE II presentan dificultad en su aplicación, por el tiempo que demanda y la cantidad de variables que presenta. En contraste, el sistema de puntuación IBMP-10 <sup>(36)</sup> es de fácil aplicación y fue creado de manera específica para pacientes con NAV, pudiendo tener similar poder en la predicción de mortalidad.

La edad media de los pacientes fallecidos en nuestro estudio, fue significativamente mayor a la edad media de los pacientes sobrevivientes ( $p < 0.001$ ). Esta relación fue encontrada también por Blot et al. <sup>(46)</sup> en un análisis secundario de cohortes prospectivo multicéntrico que incluyó 1735 pacientes en ventilación mecánica con 48 horas de duración, divididos en mediana edad (45-64 años), ancianos (65-74 años) y muy ancianos ( $\geq 75$  años); donde la tasa de mortalidad en pacientes mayores de 65 años fue de 51%, significativamente mayor al 35% obtenido en pacientes con NAV de mediana edad ( $p = 0.036$ ). De manera similar Badawy et al., en un estudio observacional prospectivo de 152 pacientes con EPOC reagudizado e intubados por más de 48 horas, describieron como factor predictor de mortalidad el ser mayor de 60 años (OR, 5.89; IC 95%, 0.80–4.60;  $p = 0.02$ ). <sup>(47)</sup> Se ha atribuido este incremento de la mortalidad, en los adultos mayores, a condiciones como la inmunosenescencia y las diversas comorbilidades presentadas por estos pacientes, tales como hipertensión, diabetes mellitus, cardiopatía, falla renal, cáncer, malnutrición, etc. <sup>(46, 48)</sup>

Al contrario de la edad, el sexo no estuvo asociado de manera significativa a la mortalidad en nuestro estudio ( $p = 0.765$ ). Los resultados de la asociación del sexo sobre la mortalidad en pacientes con NAV han sido muy variables; Li et al. mostraron mayor mortalidad en varones que en mujeres <sup>(49)</sup>, Sharpe et al. describieron mayor mortalidad en mujeres que en varones <sup>(50)</sup> y Magnotti et al. no encontraron diferencia significativa como en nuestro estudio. <sup>(51)</sup> Actualmente

no se han dilucidado los factores responsables del efecto del sexo sobre la mortalidad, pero se han descrito múltiples teorías. Una de ellas es el efecto de los estrógenos en mujeres premenopáusicas, que mejoran la respuesta inmune a las infecciones, y del efecto androgénico de supresión de la inmunidad en varones y mujeres postmenopáusicas. Sin embargo, la generalización de estas afirmaciones puede ser discutible. <sup>(52)</sup>

La variable dependiente es la mortalidad y en el presente análisis la tasa global de mortalidad fue de 36%. La tasa de mortalidad en pacientes con NAV de nuestro estudio se encuentra dentro del rango descrito por múltiples autores, que van desde 13% hasta el 76%. <sup>(25-29, 53)</sup> Este valor parece estar influenciado por los diversos factores de riesgo asociados a mortalidad tales como ser mayor de 65 años de edad, presentar shock séptico, infecciones de patógenos de alto riesgo (*S. aureus* meticilino-resistente, *P. aeruginosa*, etc.) diabetes mellitus, insuficiencia cardiaca, uso de diálisis, ente otros. <sup>(46, 49)</sup> Las tasas de mortalidad fueron más altas mientras mayor era la categoría de los sistemas de puntuación. En el puntaje IBMP-10, la mayor mortalidad fue en la categoría 3 (100%) ya que en la categoría 4 no hubo pacientes y en el puntaje APACHE II la mayor mortalidad fue en la categoría 4 con 100%. También es importante resaltar que las tasas de mortalidad que hallamos en cada categoría, fueron similares a las obtenidas por Mirsaeidi et al. y Wiskirchen et al. cuando el IBMP-10 y APACHE II fueron menores a 2 puntos. Asimismo, las tasas de mortalidad que obtuvimos resultaron mayores cuando las puntuaciones fueron de 2 o más puntos. Estas diferencias entre las tasas de mortalidad se pueden explicar por la mayor edad media que obtuvimos ( $60,99 \pm 22,5$  años) y por la menor muestra de nuestro estudio ( $n=120$ ) comparado con los 178 y 168 pacientes usados por Mirsaeidi et al. y Wiskirchen et al., respectivamente. <sup>(35, 36)</sup>

La validez diagnóstica de estos sistemas de puntuación para predecir la mortalidad en pacientes con NAV, se midió comparando las características inherentes a estas pruebas diagnósticas como son la sensibilidad y especificidad. Se encontró el  $\geq 2$  como punto de corte óptimo para la máxima sensibilidad y especificidad en ambos sistemas de puntuación.

Para este punto de corte, el puntaje IBMP-10 obtuvo una sensibilidad de 93% (IC 95%: 84.25-100) mayor a la obtenida para el puntaje APACHE II con una sensibilidad de 83.72% (IC 95%: 71.52-95.92), por lo que el IBMP-10 identificó mejor a los pacientes fallecidos. Mirsaedi et al. también mostraron una mayor sensibilidad en el puntaje IBMP-10 (75% vs. 71.4%), pero Wiskirchen et al. describieron menor sensibilidad para el IBMP-10 comparado con el APACHE II (84.6% vs. 88.5%), mientras que Naeini et al. consiguieron iguales valores de sensibilidad (84% vs. 84%). Esto puede explicarse por el 36% de tasa de mortalidad que obtuvimos, mayor al 15% que Mirsaedi et al. y Wiskirchen et al. describen, además que no tuvimos un número máximo de días de seguimiento como en los anteriores estudios. <sup>(35, 36, 39)</sup>

En el mismo valor de corte, el sistema de puntuación IBMP-10 presentó una especificidad es 76.62% (IC 95%: 66.52-86.73), menor al 84.42% (IC 95%: 75.66-93.17) que se obtuvo para el puntaje APACHE II, por lo que este último puntaje identificó mejor a los sobrevivientes. Esto fue contrario a los anteriores estudios, donde Mirsaedi et al. mostraron una mayor especificidad en el puntaje IBMP-10 comparado con el APACHE II (75.3% vs. 52%), al igual que Wiskirchen et al. (28.2% vs. 17.6%) y Naeini et al. (89% vs. 80%). <sup>(35, 36, 39)</sup> Esta discrepancia pudo originarse por la mayor cantidad de pacientes sobrevivientes que encontramos con menos de 20 puntos en el APACHE II respecto al IBMP-10.

La seguridad diagnóstica de estos sistemas de puntuación para medir la probabilidad de muerte, se evalúa por medio del valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN). En nuestro estudio con el punto de corte óptimo  $\geq 2$ , el VPP es la probabilidad de fallecer si se obtiene 2 puntos o más en el test, mientras que el VPN es la probabilidad de que un paciente con menos de 2 puntos sobreviva.

El VPP del puntaje IBMP-10, para el punto de corte obtenido, fue de 68.97% (IC 95%: 56.2-81.73) menor al obtenido por el APACHE II que fue de 75% (IC 95%: 61.71-88.29). No pudiendo confirmar lo obtenido por los anteriores estudios, donde Mirsaedi et al. mostraron un mayor VPP en el puntaje IBMP-

10 comparado con el APACHE II (36.2% vs. 26%), al igual que Wiskirchen et al. (17.7% vs. 16.4%) y Naeini et al. (84% vs. 75%).<sup>(35, 36, 39)</sup> Debido a esto podemos afirmar que, en nuestro estudio, el puntaje APACHE II indicó una mayor probabilidad de fallecer con 20 o más puntos en comparación con el IBMP-10.

En el mismo punto de corte, el VPN del puntaje IBMP-10 fue de 95.16 (IC 95%: 89.01-100) mayor al VPN del APACHE II de 90.28 (IC 95%: 82.74-97.82). Estos resultados confirmaron lo obtenido en los estudios preliminares, donde Mirsaedi et al. mostraron igualmente un mayor VPN en el puntaje IBMP-10 comparado con el APACHE II (94.2% vs. 88.7%), similar a lo obtenido por Wiskirchen et al. (90.9% vs. 89.3%) y Naeini et al. (89.6% vs. 87.5%).<sup>(35, 36, 39)</sup> En consecuencia, podemos aseverar que el puntaje IBMP-10 mostró una mayor probabilidad de sobrevivir si se obtiene menos de 2 puntos en comparación con el APACHE II.

En el presente estudio hubo mayor VPN comparado con el VPP de ambos sistemas de puntuación, pudiendo ser confirmado por nuestros antecedentes.<sup>(35, 36, 39)</sup> Debido a que la prevalencia de la enfermedad (mortalidad en nuestro análisis) influye en los valores predictivos, el mayor VPN comparado con el VPP se puede explicar por el 36% de tasa de mortalidad que conseguimos, el 15% descrito por Mirsaedi et al. y Wiskirchen et al., y el 41.6% que Naeini et al. obtuvieron; todos valores inferiores al 76% descrito como máximo.<sup>(29)</sup>

Las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) se obtuvieron a partir de todos los pares de sensibilidad y especificidad para cada una de las distintas categorías de ambos sistemas de puntuación estudiados. Por consiguiente, el área bajo la curva (ABC) ROC mide la exactitud global de una prueba diagnóstica.

El ABC ROC del sistema de puntuación IBMP-10 para predecir mortalidad fue de 0.885 (IC 95%: 0.831-0.940; valor  $p < 0.001$ ), mayor al valor que obtuvimos para el puntaje APACHE II de 0.871 (IC 95%: 0.805-0.937; valor  $p < 0.001$ ). De forma similar, Mirsaedi et al. describieron un ABC ROC del IBMP-10 de 0.808 (IC 95%: 0.721–0.895; valor  $p < 0.001$ ), valor que fue mayor al ABC ROC

del APACHE II de 0.743 (IC 95%: 0.628–0.857; valor  $p < 0.001$ ); Naeini et al. también mostraron un ABC ROC del IBMP-10 de 0.915 mayor al 0.870 del APACHE II ( $p < 0.001$ ). A diferencia de estos, Wiskirchen et al. mostraron una mayor ABC ROC en el puntaje APACHE II con 0.728 (IC 95%: 0.654–0.794, valor  $p < 0.001$ ), mayor que el ABC ROC del IBMP-10 con 0.621 (IC 95%: 0.543–0.695, valor= 0.005).<sup>(35, 36, 39)</sup>

El sistema de puntuación IBMP-10 no demostró ser más efectivo, pero fue estadísticamente tan fiable como la puntuación APACHE II en la predicción de mortalidad en pacientes mayores de 18 años con NAV ( $p=0.716$ ), por lo que pudo ser validada en la población actual de estudio. Además, el puntaje IBMP-10 demandó menos esfuerzo y utilización de recursos para su aplicación.

Nuestro estudio presentó diversas limitaciones que podrían mejorarse en posteriores análisis. Entre ellos, podemos señalar que los datos que recolectamos de las historias clínicas pudieron no ser fiables, además que hubo una variación en su recolección de 24 horas antes y después del diagnóstico de NAV; también usamos un menor tamaño de muestra ( $n=120$ ) y el puntaje CPIS para el diagnóstico de NAV, diferente de los del CDC (Centers for Disease Control and Prevention) utilizados por los estudios anteriores. Tampoco utilizamos un tiempo exacto de seguimiento para nuestros pacientes, dato importante para la comparación con los estudios anteriores.

## V. CONCLUSIONES

- El IBMP-10 no fue más efectivo que el APACHE II en la predicción de mortalidad en pacientes mayores de 18 años con neumonía asociada a ventilador en el departamento de emergencia y cuidados críticos del Hospital Belén de Trujillo en el período 2004 - 2016.
- Para el IBMP-10 la sensibilidad fue de 93%, la especificidad fue de 76.6%, el VPP fue de 69% y el VPN fue de 95.2%; y para el APACHE II la sensibilidad fue de 83.7%, la especificidad fue de 84.4%, el VPP fue de 75% y el VPN fue de 90.3%.
- Para el IBMP-10 el ABC ROC fue de 0.885 y para el APACHE II el ABC ROC fue de 0.871 ( $p = 0.716$ ).

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Implementar el sistema de puntuación IBMP-10 en los pacientes de las áreas de cuidados críticos e intensivos del HBT por parte del personal médico para la predicción de la mortalidad, debido a que no es menos efectivo que el APACHE II, además del ahorro de tiempo y recursos en su aplicación.
- Ejecutar un estudio multicéntrico con una mayor población para la validación del sistema de puntuación IBMP-10 en otros hospitales.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chinchá O, Cornelio E, Valverde V, Acevedo M. Nosocomial infections associated to invasive devices in the intensive care units of a national hospital of Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2013 Oct-Dec;30(4):616-20.
2. Ottosen J, Evans H. Pneumonia Challenges in the Definition, Diagnosis, and Management of Disease. *Surg Clin North Am*. 2014 Dec;94(6):1305-17.
3. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *N Engl J Med*. 2010 May 13;362(19):1804-13.
4. Golia S, Sangeetha KT, Vasudha CL. Microbial Profile of Early and Late Onset Ventilator Associated Pneumonia in The Intensive Care Unit of A Tertiary Care Hospital in Bangalore, India. *J Clin Diagn Res*. 2013 Nov; 7(11): 2462–2466.
5. Yoon YS. Respiratory Review of 2012: Pneumonia. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2012 Aug;73(2):77-83.
6. Goel V, Hogade SA, Karadesai S. Ventilator associated pneumonia in a medical intensive care unit: Microbial aetiology, susceptibility patterns of isolated microorganisms and outcome. *Indian J Anaesth*. 2012 Nov-Dec; 56(6): 558–562.
7. Napolitano LM. Use of severity scoring and stratification factors in clinical trials of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010 Aug 1;51 Suppl 1: S67-80.
8. Seligman R, Seligman BG, Teixeira PJ. Comparing the accuracy of predictors of mortality in ventilator-associated pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2011 Jul-Aug;37(4):495-503.
9. Guía de Práctica Clínica Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Neumonía asociada a ventilación mecánica. México: Secretaría de Salud, 2013.
10. Charles MVP, Kali A, Easow JM, Joseph NM, Ravishankar M, Sririvasan S, et al., Ventilator associated pneumonia. *Australas Med J*. 2014; 7(8): 334–344.
11. Mietto C, Pinciroli R, Patel N, Berra L. Ventilator Associated Pneumonia: Evolving Definitions and Preventive Strategies. *Respir Care*. 2013 Jun;58(6):990-1007.
12. Takeyasu Y, Yamane GY, Tonogi M, Watanabe Y, Nishikubo S, Serita R, et al. Ventilator-associated pneumonia risk decreased by use of oral moisture gel in oral health care. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2014;55(2):95-102.
13. Chittawatanarat K, Jaipakdee W, Chotirosniramit N, Chandacham K, Jirapongcharoenlap T. Microbiology, resistance patterns, and risk factors of mortality in ventilator-associated bacterial pneumonia in a Northern Thai tertiary-care university based general surgical intensive care unit. *Infect Drug Resist*. 2014; 7: 203–210.
14. Romero Calderón M. [Tesis Doctoral]. Veracruz: Instituto Mexicano del Seguro Social Unidad de Medicina Familiar No.66, Factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial en el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz; 2012.

15. Keyt H, Faverio P, Restrepo MI. Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a review of the clinically relevant recent advancements. *Indian J Med Res.* 2014 Jun;139(6):814-21.
16. Ranjan N, Chaudhary U, Chaudhry D, Ranjan KP. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care intensive care unit: Analysis of incidence, risk factors and mortality. *Indian J Crit Care Med.* 2014 Apr; 18(4): 200–204.
17. Kasuya Y, Hargett JL, Lenhardt R, Heine MF, Doufas AG, Rimmel KS et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients: Frequency, risk factors, and outcomes. *Journal of Critical Care* (2011) 26, 273–279
18. Hidalgo L, Marroquin J, Antigoni J, Samalvides F. Prevalencia de Infecciones hospitalarias en un hospital peruano de nivel IV, en el año 2008. *Rev Med Hered.* 2011;22(2):76-81.
19. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, Leblebicioglu H, Memish ZA, Al-Mousa HH, et al., International Nosocomial Infection Control Consortiu (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *Am J Infect Control.* 2014 Sep;42(9):942-56.
20. Bird D, Zambuto A, O'Donnell C, et al. Adherence to ventilator associated pneumonia bundle and incidence of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit. *Arch Surg.* 2010; 145(5):465-470.
21. Kanj S, Kanafani Z, Sidani N, Alamuddin L, Zahreddine N, Rosenthal V. International Nosocomial Infection Control Consortium Findings of Device-Associated Infections Rate in an Intensive Care Unit of a Lebanese University Hospital. *J Glob Infect Dis.* 2012 Jan-Mar; 4(1): 15–21.
22. Cruz N, Pazmiño JE, Alonso NC. Incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica en una Unidad de Terapia Intensiva de Pediatría. *Rev Sanid Milit Mex* 2013; 67(4) Jul -Ago: 152-156.
23. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med. Intensiva.* 2010 Jul; 34(5): 318-324.
24. Cuellar LE, Fernandez-Maldonado E, Rosenthal VD, Castaneda-Sabogal A, Rosales R, Mayorga-Espichan MJ, et al. Device-associated infection rates and mortality in intensive care units of Peruvian hospitals: findings of the international Nosocomial Infection Control Consortium. *Rev Panam Salud Publica.* 2008;24(1):16-24.
25. Niederman MS. Hospital-acquired pneumonia, health care-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and ventilator-associated tracheobronchitis: definitions and challenges in trial design. *Clin Infect Dis.* 2010 Aug 1;51 Suppl 1: S12-7.
26. Inchai J, Pothirat C, Liwsrisakun C, Deesomchok A, Kositsakulchai W, Chalermpanchai N. Ventilator-associated pneumonia: epidemiology and prognostic indicators of 30-day mortality. *Jpn J Infect Dis.* 2015 May 20;68(3):181-6.
27. Tseng CC, Huang KT, Chen YC, Wang CC, Liu SF, Tu ML, Chung YH, Fang WF, Lin MC. Factors predicting ventilator dependence in patients with ventilator-associated pneumonia. *ScientificWorldJournal.* 2012; 2012:547241.
28. Shan J, Chen HL, Zhu JH. Diagnostic accuracy of clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Respir Care.* 2011 Aug;56(8):1087-94.

29. Saravu K, Preethi V, Kumar R, Guddattu V, Shastry AB, Mukhopadhyay C. Determinants of ventilator associated pneumonia and its impact on prognosis: A tertiary care experience. *Indian J Crit Care Med.* 2013 Nov-Dec; 17(6): 337–342.
30. Rosenberger LH, Hranjec T, McLeod MD, Politano AD, Guidry CA, Davies S, Sawyer RG. Improvements in pulmonary and general critical care reduces mortality following ventilator-associated pneumonia. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013 Feb;74(2):568-74
31. Oliveira J, Zagalo C, Cavaco-Silva P. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Rev Port Pneumol.* 2014;20(3):152-161
32. Córdova VH, Peña J, Quintero M. Neumonía asociada con ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. *Med Int Mex* 2011;27(2):160-167
33. Kalanuria A, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Crit Care* 2014; 18:208.
34. Otiniano, A, Gómez, M. Factores de riesgo asociados a neumonía intrahospitalaria en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2011; 24(3):121-127
35. Wiskirchen DE, Kuti JL, Nicolau DP, authors. Acute physiology and chronic health evaluation II score is a better predictor of mortality than IBMP-10 in patients with ventilator-associated pneumonia. *Surg Infect (Larchmt).* 2011; 12:385–90
36. Mirsaeidi M, Peyrani P, Ramirez JA, et al. Predicting mortality in patients with ventilator-associated pneumonia: The APACHE II score versus the new IBMP-10 score. *Clin Infect Dis* 2009; 49:72–77.
37. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818–29.
38. Zhou XY, Ben SQ, Chen HL, Ni SS. A comparison of APACHE II and CPIS scores for the prediction of 30-day mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Int J Infect Dis.* 2015 Jan; 30:144-7
39. Naeini AE, Abbasi S, Haghighipour S, Shirani K. Comparing the APACHE II score and IBM-10 score for predicting mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Adv Biomed Res.* 2015 Feb 13; 4:47
40. Evans S. Ventilator associated pneumonia: Why does it still exist? Adherence to ventilator bundle practices goes a long way in preventing VAP *Nursing Critical Care* 2013; 8 (4) 33-36.
41. Shan J, Chen HL, Zhu JH: Diagnostic accuracy of clinical pulmonary infection score for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Respir Care* 2011, 56:1087–1094.
42. Steven M, Jonathon D. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(4):637–657.
43. Garro G, Quispe Z. Vigilancia epidemiológica de Infecciones Intrahospitalarias en el Perú - Primer semestre 2013. *Bol. Epidemiol (Lima).* 2013; 22 (35): 748 – 752.
44. Mathai A, Phillips A, Kaur P, Isaac R. Incidence and attributable costs of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-level intensive care unit (ICU) in northern India. *J Infect Public Health.* 2015; 8(2):127-35.

45. Kollef M, Hamilton C, Ernst F. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012; 33(3):250-6.
46. Blot S, Koulenti D, Dimopoulos G, et al. Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. *Crit Care Med*. 2014; 42(3):601-9.
47. Badawy M, Omar H, Mohamdien H, Moktar E, Deaf E. Evaluation of risk factors of ventilator associated pneumonia on outcome of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2015; 64 (4):799-803.
48. Murray M, Chotirmall S. The Impact of Immunosenescence on Pulmonary Disease. *Mediators of Inflammation*. 2015; (2015):692546.
49. Li G, Cook DJ, Thabane L, et al. Risk factors for mortality in patients admitted to intensive care units with pneumonia. *Respiratory Research*. 2016; 17:80.
50. Sharpe J, Magnotti L, Weinberg J, et al. Gender disparity in ventilator-associated pneumonia following trauma: identifying risk factors for mortality. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 77(1):161-5.
51. Magnotti L, Fischer P, Zarzaur B, Fabian T, Croce M. Impact of gender on outcomes after blunt injury: a definitive analysis of more than 36,000 trauma patients. *J Am Coll Surg*. 2008 May;206(5):984-91
52. Giefing-Kröll C, Berger P, Lepperdinger G, Grubeck-Loebenstien B. How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination. *Aging Cell*. 2015;14(3):309-321.
53. Melsen W, Rovers M, Groenwold R, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013 Aug;13(8):665-71.

## VIII. ANEXOS

### Anexo I

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: EFECTIVIDAD DEL IBMP-10 Y APACHE II EN LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES MAYORES DE 18 AÑOS CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILADOR

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Nº de Historia Clínica: \_\_\_\_\_

Puntaje IBMP-10: \_\_\_\_\_

Puntaje APACHE II: \_\_\_\_\_

Mortalidad: (SI) (NO)

#### *APACHE II*

APS	Valores Anormales Altos				-	Valores Anormales Bajos			
	+4	+3	+2	+1	+0	+1	+2	+3	+4
Tº Rectal (Axilar + 0.5 ºC):	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Presión Arterial Media: mmHg	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frecuencia Cardiaca:	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frecuencia Respiratoria:	≥50	35-49		25-34	12 24	10 11	6 9		≤5
Oxigenación: mmHg									
- Si FiO2 ≥ 0.5 Anotar PA-aO2	≥500	350-499	200-349		<200				
- Si FiO2 < 0.5 Anotar PaO2					PO2>70	PO2: 61-70		55-60	PO2<55
PH Arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Na Sérico (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K sérico (mEq/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina sérica (mg/dL) (Doble puntuación en caso de FRA)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos (total/mm3 en miles)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Escala de Coma de Glasgow (ECG):									
Puntaje: 15 - ECG actual									
<b>A:</b> Total Puntaje APS: Suma de las 12 variables individuales									

**B:** Puntaje por edad:

- ≤ 44: 0 ptos
- 45 - 54: 2 ptos
- 55 - 64: 3 ptos
- 65 - 74: 5 ptos
- ≥ 75: 6 ptos

**C:** Puntaje por enfermedad crónica:

- Posoperatorio electivo: 2ptos
- Posoperatorio de emergencia o médico: 5 ptos

**Categorización:**

- <15: puntuación 0
- 15 a 19: puntuación 1
- 20 a 24: puntuación 2
- 25 a 29: puntuación 3
- ≥30: puntuación 4

Definiciones: Insuficiencia orgánica o estado inmunocomprometido deben haber sido evidentes antes de su admisión al hospital y ajustarse a los siguientes criterios: **Hepático:** Cirrosis (por biopsia), historia de hemorragia digestiva debida a hipertensión portal, episodios anteriores de falla hepática/ encefalopatía/ coma. **Cardiovascular:** NYHA clase IV. **Respiratorio:** EPOC, enfermedad restrictiva o vascular que limite actividad funcional, hipoxia crónica documentada, hipercapnia, secundaria a policitemia, hipertensión pulmonar severa (>40mmHg) o dependencia respiratoria. **Renal:** Recepción de diálisis crónica. **Inmunocomprometido:** Paciente ha recibido terapia inmunosupresora: quimioterapia, radioterapia, esteroides a largo plazo o altas dosis recientes; o SIDA, linfoma, leucemia.

### **IBMP-10**

Variable	Valor	Puntaje
Inmunodeficiencia	1	
Presión Arterial: mmHg <b>- Presión arterial sistólica &lt; 90 mmHg</b> <b>- Presión arterial media <math>\leq</math> 70mm Hg</b>	1	
Infiltrados Multilobares: Rx Tórax	1	
Plaquetas <100.000/mm <sup>3</sup>	1	
> 10 días de hospitalización	1	

*Inmunodeficiencia es definido como el uso de esteroides >10 mg de prednisolona o un equivalente de más de cinco días u otros inmunomoduladores, neoplasia activa (es decir, cualquier tipo de cáncer, excepto el cáncer de células basales o escamosas de la piel, activo en el momento del diagnóstico de la NAV o diagnosticado 1 año antes del episodio actual de NAV), SIDA, o quimioterapia o radioterapia ( $\leq$  30 días antes del diagnóstico NAV).*

- Categorización:

- 0: puntuación 0
- 1: puntuación 1
- 2: puntuación 2
- 3: puntuación 3
- 4: puntuación 4