

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

Factores pronósticos de mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica
en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo 2019 - 2020

Área de investigación:

Medicina humana

Autor:

M.C. ÁNGEL AMADEO PIÑAS ROBLES

Asesor:

Cornejo Cruz, Marco Antonio

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6898-3670>

Trujillo – Perú

2022

I.- GENERALIDADES:

1. TITULO:

Factores pronósticos de mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo 2019 - 2020.

2. LINEA DE INVESTIGACIÓN:

Neumología.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1. Acorde a la finalidad ú orientación: Aplicada.

3.2. Acorde a la técnica de contrastación: Observacional analítico-retrospectivo.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO:

Unidad de Segunda especialidad en Medicina - Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Ángel Amadeo PIÑAS ROBLES.

5.2. Asesor: Marco Antonio CORNEJO CRUZ.

6. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo.

7. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:

Doce Semanas

INICIO : 01/10/2019.

TÉRMINO : 30/09/2020.

II.- PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Esta investigación tiene como finalidad el determinar qué factores pronósticos de mortalidad tienen relación con Neumonía asociada a Ventilador mecánico en la UCI del Hospital Belén de Trujillo 2019 - 2020. Asimismo, se realizará un estudio de tipo observacional analítico retrospectivo de casos y controles. Se calculó un tamaño muestral de 96, divididos en 32 casos y 64 controles. Se excluirán pacientes en quienes no se pueda determinar el agente infeccioso a través de un estudio microbiológico y aquellos que en su permanencia fueran evacuados a otras unidades de cuidados intensivos y en aquellos que no sea posible determinar su condición al alta. Se realizará un muestreo aleatorio simple a partir de la selección de historias clínicas del Servicio. Los datos serán coleccionados en fichas de recolección de datos diseñadas para este fin. Se generará una base de datos que será analizada con el software estadístico Spss V.25. Las variables cualitativas en frecuencias y porcentajes. El nivel de significancia estadística será de $p < 0.05$ y se obtendrá el Odds Ratio para el respectivo factor pronóstico con lo que respecta a la relación con existencia de mortalidad, si fuera mayor a 1 se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95%, el cual también será considerada la aplicación de la regresión logística.

PALABRAS CLAVE: Factores pronósticos de mortalidad, Neumonía y Ventilador mecánico.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La patología conocida como neumonía que se asocia al ventilador mecánico (NAVM) es la infección hospitalaria más común en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). La incidencia presenta una variación en los diversos reportes como un 8 a 28 % de los hospitalizados cuya condición es la intubación oro-traqueal y usuarios de ventilador mecánico (VM); presenta 3% por cada día de incidencia en los 5 días iniciales, 2% entre los días 5 al 10 y 1% adicional, cada 24 horas, de allí en adelante. Su presencia está asociada con alta mortalidad, que generalmente se han registrado entre 20 y 50% (1).

El más alto porcentaje de las neumonías asociadas al ventilador mecánico son resultado de la infección por diversas bacterias, en algunos casos por varias bacterias a la vez, y muy esporádicamente los hongos o virus son responsables de infecciones en personas inmunocompetentes. Hay diferencia microbiológica entre las neumonías asociadas al ventilador mecánico que son de presentación temprana y las de presentación tardía. En las de inicio precoz su característica es la dominancia de bacterias sensibles a los antibióticos convencionales, y en menos incidencia de aislamiento de bacterias gramnegativas, en tanto que las neumonía asociadas al ventilador mecánico de presentación tardía se caracteriza por el predominio de bacterias multirresistentes (2). La ventilación mecánica concomitantemente sin embargo contribuye de manera importante a agregar morbimortalidad en determinados contextos tales como: barotrauma, injuria pulmonar asociada a ventilación mecánica, neumonía adquirida en ventilación mecánica (3).

Es por ello para que ocurra la NAVM, es preciso un desbalance entre los mecanismos de defensa del paciente y la propiedad de los gérmenes de colonizar e invadir el parénquima pulmonar. La mayor cantidad de las NAVM se producen por el aspirado de microorganismos ubicados en la cavidad oral y faringe, que en pacientes internados suelen ser fundamentalmente bacilos Gram negativos a partir del día 5º después del ingreso. Se tienen otras formas

de desarrollo de las NAVM, como al momento de respirar gotitas y microgotitas conteniendo gérmenes o bien por la contaminación directa, generalmente son raros, como también la propagación por vía sanguínea o el traspaso de bacterias por las paredes del aparato digestivo (3) (4).

Asimismo, la mortalidad bruta que se relaciona con la neumonía se mantiene elevada incluso con el mayor entendimiento de la fisiología y patología, con el perfeccionamiento de los procedimientos de diagnóstico de la causa principal y el uso de antimicrobianos de amplia cobertura. Las tasas de mortalidad según diversos estudios realizados varían entre 20% y 71%, con una media de 42,5% (5).

En cuanto a las condiciones asociadas a mortalidad en pacientes con NAVM podemos agruparlas en factores del huésped: como la edad avanzada > 65 años, EPOC, DM, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica entre otras, enfermedades de fondo graves como: cáncer, desnutrición, condiciones asociadas a inmunosupresión y factores que favorecen la invasión de la boca, faringe y/o cavidad gástrica por gérmenes: el uso de antimicrobianos, hospitalización en cuidados intensivos, patología pulmonar de fondo, estado neurológico comatoso, períodos prolongados de ventilación mecánica y finalmente los factores propios de la neumonía nosocomial (6).

En este sentido aquellas NAVM de pésimo pronóstico son las que tienen agravantes como: Insuficiencia circulatoria, insuficiencia ventilatoria, trauma por presión o disfunción multiorgánica; por la particularidad radiológica son de mal pronóstico cuando el patrón presenta daño en ambos campos pulmonares de manera diseminada, también si el causante es una bacteria de riesgo. Respecto a la terapéutica, los antibióticos usados inadecuadamente en forma empírica tienen relación con una alta mortalidad; sin embargo, se ha corroborado el impacto multifactorial del entorno del enfermo en la sobrevida y no de un solo factor independiente (7).

En el caso del HRDT, en un boletín epidemiológico, en el área de cuidados intensivos su tasa de incidencia de neumonía asociado a Ventilador Mecánico era de cero, estando en un percentil veinticinco; asimismo, el Hospital Belén de Trujillo, es categorizado en el nivel III-1, con el fin de solucionar problemas de alta complejidad, vinculados al sistema nacional de salud, es por ello que este estudio está dirigido a la unidad de cuidados intensivos en el cual se atiende a pacientes en estado crítico vital, en un grado de dependencia de III y IV, por la cual esta investigación servirá de ayuda para la disminución de la incidencia de neumonía asociado a Ventilador Mecánico y sus consecuencias que empeoren más la salud del enfermo (8).

Formulación del Problema Científico:

¿Qué factores pronósticos de mortalidad están relacionados con la patología de Neumonía asociada a Ventilador mecánico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo 2019 - 2020?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Asimismo, esta investigación tiene el apoyo de los siguientes aportes; Navarro y colaboradores (México, 2013); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de verificar los factores pronóstico de mortalidad en pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánico a través de un estudio observacional, analítico y retrospectivo en el que se incluyeron a 45 pacientes; se tiene un aumento en las muertes dentro del hospital en los enfermos que padecieron de neumonía con presentación tardía ($p < 0.05$), edad avanzada ($p < 0.05$), protección del aparato digestivo ($p < 0.05$), indicación previa de antibióticos ($p < 0.05$), uso inadecuado de antibióticos de manera empírica ($p < 0.05$), patologías concomitantes ($p < 0.05$) y en los que estuvieron en coma ($p < 0.05$). Se logró demostrar que el tiempo prolongado de uso del ventilador mecánico y el elevado tiempo de estancia hospitalaria fueron influyentes en los decesos de los pacientes (9).

En cuanto a Montalvo y colaboradores (Perú, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de determinar los factores asociados a mortalidad en pacientes con neumonía nosocomial para lo cual se llevó a cabo un estudio de cohorte única, retrospectivo, entre los enfermos diagnosticados con neumonía intrahospitalaria. Los hospitalizados considerados en el estudio son aquellos que cumplían los requisitos de: 1) Edad mayor a 18 años, 2) Cuya enfermedad tenga un tiempo conocido y 3) Condición de alta conocida (curado o fallecido). Se seleccionaron 658 pacientes que tenían el diagnóstico de neumonía intrahospitalaria, con agente etiológico conocido en 173 (26,75%) casos; de los cuales murieron 238 (36,2%) hospitalizados, mientras que la mediana que mide la sobrevivida fue de 16 días. Los pacientes varones presentaron un Hazard Ratio (HR) de 1,15 (IC 95%: 0,89 a 1,49). En tanto que entre los días 10 al 20 la tasa de sobrevivida fue de 70 % y 40 % respectivamente con un 85% para los infectados por Klebsiella, y 75% para los infectados por Pseudomona, y mientras que para los infectados por Staphylococcus aureus se tiene una tasa de 65 a 70%. Dentro del análisis multivariable, se lograron definir algunos factores asociados al incremento en la mortalidad como son: 1) El ser portador de sonda oro-gástrica ó naso-gástrica (HR 1,33; IC95% 1,01-1,76) y 2) El adulto mayor a 65 años (HR 1,96; IC95% 1,51-2,55), entre tanto la resistencia a Cefalosporinas y amino glucósidos presentó HR 1,45 (IC95% 0,74-2,84) (10).

Además, Esparza y colaboradores (España, 2013); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de comprobar si la antibioticoterapia empírica es la adecuada en la prevención de la neumonía relacionada a ventilación mecánica por un estudio observacional descriptivo, de cohortes prospectivo en la totalidad de pacientes que necesitaron de intubación oro-traqueal durante su hospitalización; 35 pacientes presentan NAVM. Los resultados fueron 77.14% pertenecen al género masculino y 22.85% pertenecen al género femenino. Con respecto a la edad, la media fue de 59.9 años; también se observó la terapia antibiótica previa fue un factor importante para desarrollar infecciones

debida a bacterias multi-drogo resistentes ($p < 0.05$); el uso de antibióticos empíricos en forma adecuada fue importante en mejorar la sobrevida ($p < 0.05$) (11).

Por otro lado, Arroyo y colaboradores (Perú, 2016); llevaron a cabo una investigación con miras a determinar el cuadro clínico, características desde el punto de vista epidemiológico, determinar la evolución y definir los diversos factores relacionados con la mortalidad en casos de neumonía intrahospitalaria; por medio de la investigación descriptiva de la serie de casos presentados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de un hospital III-1. Se tiene que 41 historias clínicas han sido revisadas. Se tiene que 69.6 años fue la edad promedio, con predominio de varones (68.3%); 65.9% de los pacientes tenía alguna condición de riesgo para gérmenes multi drogo resistentes, se obtuvieron cultivos positivos en 39% de los pacientes y de ellos un 48.8% recibieron terapia antibiótica adecuada al resultado del cultivo. La cantidad de días de internamiento promedio en la Unidad de Cuidados Intensivo fue de 20.6 días y 20 de los 41 casos fueron de pacientes fallecidos; se encontró que: 1) La edad de 70 años a más ($p < 0.05$), la existencia de cualquier condición de riesgo para gérmenes multi-drogo resistente ($p < 0.05$) y el CPIS control ≥ 6 puntos están relacionados con una mayor incidencia en muertes ($p < 0.05$) (12).

En cuanto a Contreras y colaboradores (Perú, 2017); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de buscar la relación entre la neumonía asociada a ventilador mecánico y los factores de riesgo que dependen del paciente; por medio de un diseño observacional, cuantitativo, analítico y retrospectivo. Se evaluaron 232 pacientes que fueron sometidos a ventilador mecánico, de quienes se diagnosticaron con Neumonía Asociada a Ventilación 18 pacientes (7.75%), hallándose una de letalidad de 27.77%. Los varones y adultos mayores presentaron un OR de 0.846 (IC 95% 0.322 -2.227) y 1.017 (IC 95% 0.386- 2.677), respectivamente. Con respecto a cáncer, DM, VIH y LES, se

hallaron OR de 0.5264 (IC 95% 0.0296 – 9.3464), 0.8669 (IC 95% 0.0470 – 16.0025), 15.000 (IC 95% 3.388 – 66.407) y 26.625 (IC 95% 2.289 -309.663), respectivamente. Con respecto a la obesidad, se halló un OR de 10.500 (IC 95% 2.150 - 51.281) (13).

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

Por la cual esta investigación se justifica, teniendo como referencia los diferentes estudios disponibles se reconoce en forma amplia la alta posibilidad de mortalidad en las personas afectadas con este tipo de infección nosocomial incluso con el uso de nuevos antibióticos de espectro ampliado; en tal sentido en los últimos 10 años se han realizado una gran cantidad de estudios que buscan determinar la relación de ciertas características y condiciones cuya hallazgo va a determinar una evolución inadecuada de la enfermedad con la consecuente muerte del paciente; lo que permitiría al equipo médico poder prevenir o disminuir la posibilidad de complicaciones mediante una acción efectiva y rápida en favor del paciente.

5. OBJETIVOS:

Objetivo general:

- ❖ Determinar qué factores pronósticos de mortalidad tienen relación con Neumonía asociada a Ventilador mecánico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo 2019 - 2020

Objetivos específicos:

- ❖ Identificar si la estancia prolongada en unidad de cuidados intensivos es factor pronóstico de mortalidad en internados con neumonía asociada a Ventilador mecánico.
- ❖ Identificar si la bacteriemia es factor que pronostica la mortalidad en hospitalizados por neumonía asociada a VM.
- ❖ Identificar si el shock es factor que pronostica la mortalidad en hospitalizados con neumonía asociada a VM.

- ❖ Identificar si la antibioticoterapia empírica incorrecta es factor pronóstico de mortalidad en hospitalizados con neumonía asociada a Ventilador mecánico.
- ❖ Identificar si el tipo de agente infeccioso es factor pronóstico de mortalidad en hospitalizados con neumonía asociada a Ventilador mecánico.

6. MARCO TEORICO

La institución CDC (Centro de Control de Enfermedades) define a la neumonía como la infección del pulmón que se produce al tercer día ó 48 horas seguidas uso del ventilador mecánico, y se sub divide en: Inicio temprano: se produce dentro los cuatro días ó dentro de las 96 horas del uso del ventilador mecánico e inicio tardío: se produce al quinto día ó después de las 96 horas del inicio del uso del ventilador mecánico (14).

Por otro lado, la ventilación mecánica es un soporte función y terapéutico de la función respiratoria que como consecuencia de la aparición del Ventilador mecánico; nos permite administrar soporte vital avanzado y eficiente a todos los hospitalizados que tengan con cualquier tipo de insuficiencia ventilatoria (15). Así mismo, los parámetros esenciales para la desconexión de la ventilación mecánica son particularmente, la mejoría de la causa de la insuficiencia respiratoria, oxigenación y mecánica respiratoria adecuada y estabilidad hemodinámica (16).

Asimismo, es fundamental el diagnóstico oportuno de la Neumonía Asociada al Ventilador Mecánico para un tratamiento adecuado de los enfermos, ya que, se va a tener un mal pronóstico de la enfermedad cuando la terapéutica inicial es inadecuada y, de ser el caso del uso exagerado de antibióticos de amplio espectro va a determinar un incremento de la resistencia bacteriana de las diversas bacterias intra hospitalarias. Sin embargo, no existe un *patrón de oro* para realizar el diagnóstico de la Neumonía Asociada al Ventilador

Mecánico. Por lo tanto el diagnóstico de la Neumonía Asociada al Ventilador Mecánico requiere de conocer sobre el cuadro clínico, uso adecuado e interpretación de exámenes auxiliares y en la medida de las posibilidades agotar los medios para identificar a la o las bacterias implicadas en la enfermedad (17).

En cuanto al tratamiento antibiótico inicial es básico que sea el adecuado, ya que esto determinará el pronóstico de la Neumonía Asociada al Ventilador Mecánico. Muchos autores han podido demostrar que la mortalidad que se atribuye de esta condición está tiene estrecha relación con este factor, especialmente en los casos de Neumonía Asociada al Ventilador Mecánico de presentación tardía, porque existe la relación con bacterias resistentes a múltiples antibióticos. Las variaciones en la terapéutica posterior (> 3 días), basada en el antibiograma de cada paciente, no ha logrado modificar el pronóstico (18).

Respecto a la definición de bacteriemia es principalmente laboratorial (microbiológico), y se refiere a la presencia de bacterias en la sangre la que se demuestra mediante un cultivo de sangre. Cuando los sistemas de defensa fracasan en contener la infección en el foco de origen, se produce una invasión de las bacterias a la sangre. La bacteriemia es una infección generalizada, lo que hace suponer un mal pronóstico ya se puede producir la siembra de focos secundarios. Se han descrito cambios en el patrón de la bacteriemia (mayor aislamiento de gérmenes Gram positivos), fuente de infección, adquisición comunitaria o nosocomial, resistencia a los antimicrobianos, entre otros factores (19).

Por último, el shock séptico es fundamentalmente una alteración caracterizada por la insuficiencia circulatoria con un aporte de oxígeno inadecuado a los diversos órganos y tejidos, presentando una dilatación vascular periférica con incremento en el gasto cardiaco. La totalidad de los

mecanismos descritos van a llevar a un bajo flujo sanguíneo a nivel de los tejidos (DO_2), agravado por una baja presión parcial de oxígeno a nivel de los tejidos. Al no ser resuelta la enfermedad la presión parcial de oxígeno va a ser menor cada vez, lo que no va a permitir una fosforilación oxidativa adecuada con el consecuente cambio de metabolismo dependiente de oxígeno (aeróbico) a un metabolismo con escaso oxígeno (anaeróbico). En parte del tratamiento se requiere mejorar el flujo sanguíneo a nivel de los tejidos, por lo que es necesario el uso de fármacos vasopresores y así evitar la vasoconstricción exagerada (20).

7. HIPOTESIS

Hipótesis Nula (H0): La estancia prolongada, la bacteriemia, el shock, la antibioticoterapia empírica incorrecta y el tipo de agente infeccioso no son factores pronósticos de mortalidad en pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánico.

Hipótesis Alterna (H1): La estancia prolongada, la bacteriemia, el shock, la antibioticoterapia empírica incorrecta y el tipo de agente infeccioso son factores pronósticos de mortalidad en pacientes con neumonía asociada a ventilador mecánico.

8. MATERIAL Y METODO:

a. Diseño de estudio:

Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.

	FACTORES PRONOSTICOS				
G1	X1	X2	X3	X4	X5
G2	X1	X2	X3	X4	X5

G1: Pacientes con NAVM fallecidos.

G2: Pacientes con NAVM no fallecidos.

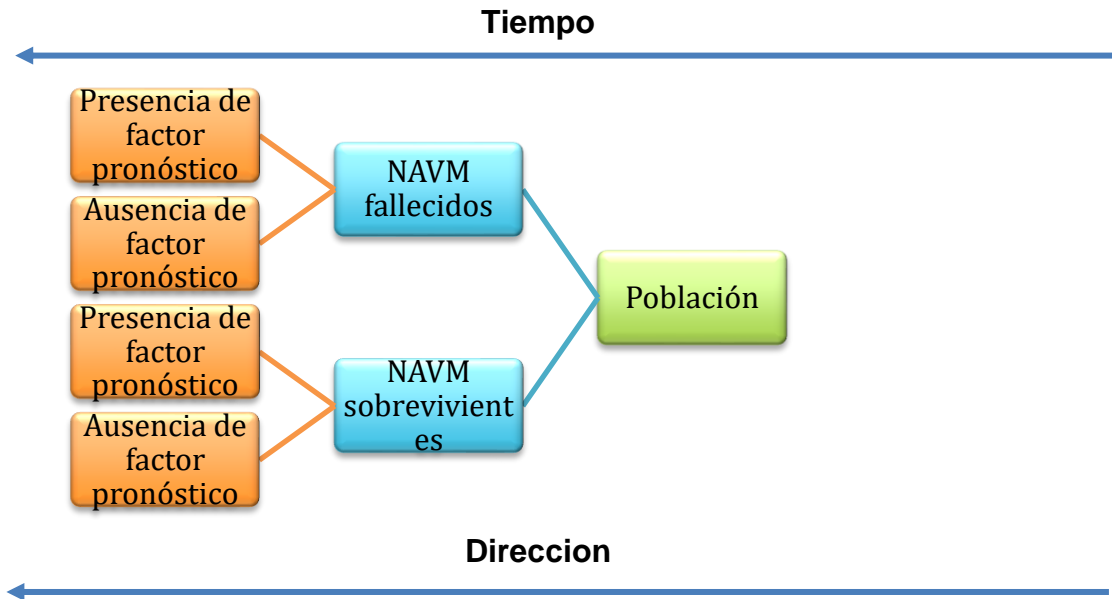
X1: Bacteriemia.

X2: Shock.

X3: Antibioticoterapia empírica incorrecta.

X4: Tipo de agente infeccioso.

X5: Estancia prolongada.



b. Población, muestra y muestreo:

Población

Pacientes con diagnóstico de Neumonía asociada a ventilador mecánico que se encuentren hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el período octubre 2019 – Setiembre 2020.

Criterios de Inclusión:

Casos:

- Pacientes con diagnóstico de Neumonía asociada a ventilación mecánica fallecidos durante su estancia hospitalaria.
- Pacientes mayores de 15 años
- Pacientes en quienes se hayan aplicado los exámenes auxiliares necesarios para definir los factores predictores en evaluación.

Controles:

- Pacientes con diagnóstico de Neumonía asociada a ventilador mecánico sobrevivientes durante su estancia hospitalaria.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes en quienes se hayan aplicado los exámenes auxiliares necesarios para definir los factores predictores en evaluación.

Criterios de Exclusión:

Casos:

- Aquellos pacientes en quienes no se pueda determinar el agente infeccioso a través de un estudio microbiológico.
- Aquellos pacientes quienes durante su estancia fueran trasladados a otros hospitales y en quienes no se pueda determinar su condición al alta.

Unidad de Análisis:

Estará constituido por cada paciente con diagnóstico de Neumonía asociada a ventilador mecánico que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo durante el período octubre 2019 – setiembre 2020 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Tamaño muestral:

Para la definir el tamaño de la muestra se utilizaría la fórmula estadística para 2 grupos de estudio (21).

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

r = Razón de número de controles por caso.

n = Número de casos.

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$.

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$.

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$.

$P1 = 0.43$ ²⁰

$P2 = 0.18$ ²⁰

R: 2

Agbath El año 2013 en España demostró que el 43% de los pacientes con NAVM que fallecieron tenían una bacteriemia, mientras que fue de 18% en el grupo de pacientes con NAVM que no fallecieron (21).

Reemplazando los valores, se tiene: Arroyo A, et al (Perú, 2016); observaron que la frecuencia de antibioticoterapia precoz inadecuada fue de 75% en el grupo de pacientes fallecidos y de solo 33% en el grupo de sobrevivientes.

$n = 32$

CASOS: (Pacientes con NAVM fallecidos) = 32 pacientes

CONTROLES: (Pacientes con NAVM no fallecidos) = 64 pacientes.

c. Definición operacional de variables

- **Neumonía asociada a ventilador mecánico:** Viene a ser el proceso infeccioso de los pulmones que sucede a las 48 horas siguientes al uso del ventilador mecánico, y se subdivide en: Inicio temprano: aquella que ocurre en las 96 horas del inicio del uso del ventilador mecánico e Inicio tardío: aquella que se produce posterior a 96 horas del inicio del uso del ventilador mecánico¹³.
- **Mortalidad:** Pacientes fallecidos por diagnóstico de Neumonía asociada a ventilador mecánico mientras permanecen internados en la Unidad de Cuidados Intensivos¹³.

- **Estancia prolongada:** Permanencia en la UCI por un período mayor a las 2 semanas¹⁴.
- **Bacteriemia:** Presencia de hemocultivos positivos durante su hospitalización en UCI¹⁵.
- **Shock:** Presión arterial media inferior a 65 mm/Hg que hace necesaria la instalación de un agente vasopresor independientemente del agente que sea utilizado¹⁶.
- **Tipo de agente infeccioso:** Agente bacteriano aislado en cultivo de aspirado endotraqueal: *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, *Enterobacter cloacae*, para la presente investigación se definirá en función de 2 categorías: Gram positivos y gram negativos¹⁷.
- **Antibióticoterapia empírica inadecuada:** Cuando el o los agentes antibiótico empleados inicialmente en el tratamiento de la infección no corresponda al patrón de sensibilidad del aislamiento observado en el análisis microbiológico correspondiente¹⁷.

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Mortalidad intrahospitalaria	Cualitativa	Nominal	H. Clínica	Si - No

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Estancia prolongada en UCI	Cualitativa	Nominal	> 2 semanas ≤ 2 semanas	Si - No
Shock	Cualitativa	Nominal	< 65 mm/hg ≥ 65 mm/hg	Si - No
Bacteriemia	Cualitativa	Nominal	H. Clínica	Si - No
Antibióticoterapia empírica inadecuada	Cualitativa	Nominal	H. Clínica	Si - No

Tipo de agente infeccioso	Cualitativa	Nominal	H. Clínica	Gram Positivos - Negativos
---------------------------	-------------	---------	------------	----------------------------

Fuente: elaboración propia

d. Procedimientos y Técnicas

- 1º. Solicitar la autorización del Departamento Académico de Investigación y luego acudir a la oficina de Estadística del Hospital Belén de Trujillo.
- 2º. Identificar a los pacientes según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio por medio de la técnica de muestreo aleatorio simple.
- 3º. Vaciar los datos obtenidos en el respectivo formato de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
- 4º. Continuar con llenar el formato de recolección de datos hasta que se complete el tamaño muestral en cada grupo de estudio.
- 5º. Con toda la información que se obtenga se elaborará la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.
- 6º. Los datos obtenidos se procesarán mediante el software estadístico SPSS V 25, para a continuación presentarlos en dos tipos de cuadros como son: entrada simple y de entrada doble, también en gráficos de mayor importancia.

e. Plan de análisis de datos

Los datos que se consignaron en los formatos respectivos será procesado utilizando el software estadístico SPSS V 25.

Estadística Descriptiva:

La información se presentará en dos tipos de cuadros (entrada simple y entrada doble), también serán presentados los gráficos de importancia.

Estadística Analítica:

Se usará la prueba estadística Chi Cuadrado con la que se va a procesar todas las variables cualitativas; también para corroborar la significancia estadística entre las relaciones halladas con los factores pronósticos en

estudio; las asociaciones se considerarán con significancia estadística en el caso de que la posibilidad de equivocación sea menor al 5% ($p < 0.05$). Se usará la técnica multivariada de regresión logística para poder verificar si existe significancia estadística de los diferentes factores pronóstico del estudio.

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtendrá el Odds Ratio (OR) para cada factor pronóstico en cuanto a su relación con la presencia de mortalidad, si este fuera mayor de 1 se deberá realizar el cálculo del intervalo de confianza al 95%.

		MORTALIDAD EN NAVM	
		SI	NO
Factor pronóstico	Si	a	b
	No	c	d

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

O.R > 1: Es factor de riesgo

O.R = 1: No es factor de riesgo

O.R < 1: Es factor protector.

f. Aspectos éticos

El presente estudio a desarrollar cuenta con la aceptación y autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y también de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser el estudio de “casos y controles” en el cual sólo se recogerán datos de las historias clínicas de los hospitalizados; se tomará en consideración la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) (22) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (23).

9. CRONOGRAMA DEL PROYECTO

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo												
			OCT 2019 - SET 2020												
			1m	2m	3m	4m	5m	6m	7m	8m	9	10	11	12	
1	Planificar y elaborar el proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR ASESOR	X	X											
2	Presentar y solicitar aprobación del proyecto	INVESTIGADOR			X	X									
3	Recolectar datos	INVESTIGADOR - ASESOR ASESOR					X	X	X	X	X				
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO										X	X		
5	Elaborar el Informe Final	INVESTIGADOR													X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
ACTIVIDADES MENSUALES															

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidades	Precio Unitario	Precio Total
Bienes				
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	24	24.00
1.4.4.002	Lapicero	10	2.00	20.00
1.4.4.002	Resaltador	05	10.00	50.00
1.4.4.002	Corrector	03	9.00	27.00
1.4.4.002	CD	20	2.5.00	50.00
1.4.4.002	Archivador	05	5.00	25.00
Servicios				
1.5.6.030	Internet	200	1.50	300.00
1.5.3.003	Movilidad	250	3.00	750.00
1.5.6.014	Empastado	15	20	300.00
1.5.6.004	Fotocopia	500	0.10	50.00
1.5.6.023	Asesoría Estadística	2	350	700.00
			TOTAL	2296.00

Fuente: Elaboración propia

11. BIBLIOGRAFIA

1. Makris D, Desrousseaux B, Zakyntinos E, Durocher A, Nseir S. The impact of COPD on ICU mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Respir Med.* 2013; 105: p. 1022-9.
2. Wiskirchen D, Kuti J, Nicolau D. The use of scoring systems to predict prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia. *Clin Pulm Med.* 2013; 18: p. 181-5.
3. Chalmers J, Singanayagam A, Akram A. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta analysis. *Thorax.* 2013; 65: p. 878-83.
4. Seligman R, Seligman B, Teixeira P. Comparing the accuracy of predictors of mortality in ventilator-associated pneumonia. *J Bras Pneumol.* 2013; 37: p. 495-503.
5. Naeini A, Abbasi 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; 4(47).
6. Wiskirchen D, Kuti J, Nicolau D. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score is a better predictor of mortality than IBMP-10 in patients with ventilatorassociated pneumonia. *Surg Infect (Larchmt).* 2013; 12: p. 385 - 90.
7. Furtado G, Wiskirchen D, Kuti J. Performance of the PIRO score for predicting mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Anaesth Intensive Care.* 2013; 40: p. 285-91.
8. Velezmorro Correa K. Factores de riesgo asociados a neumonía en pacientes con ventilación mecánica en las unidades de cuidados críticos del Hospital Belén de Trujillo 2016 Trujillo: Universidad Cesar Vallejo; 2017.

9. Navarro Z. Factores de pronóstico relacionados con la mortalidad por neumonía asociada a ventilación mecánica. *Medisan*. 2013; 17(1): p. 61-67.
10. Montalvo R. Factores asociados a mortalidad por neumonía nosocomial en un hospital público de Perú. *Revista Peruana de Epidemiología*. 2013; 17(2): p. 5-12.
11. Esparza M. Antibioticoterapia empírica en el tratamiento de la neumonía nosocomial asociada a ventilación mecánica (NNAVM). In. España; 2013.
12. Arroyo A. Características clínicas, epidemiológicas y evolución de la neumonía nosocomial severa en la unidad de cuidados intensivos. *Horizonte Médico*. 2016; 16(1): p. 6-13.
13. Contreras G. Factores de Riesgo dependientes del huésped para neumonía asociada a ventilador en la uci del Hospital Nacional Dos de Mayo desde enero 2013-enero 2015. In. Perú; 2017.
14. Melesen W, Rovers M, Koeman M, Bonten M. Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies. *Crit Care Med*. 2013; 39: p. 2736-42.
15. Fanca A, Ebeid A. Destete en una UCI polivalente. Incidencia y factores de riesgo de fracaso. Valoración de índices predictivos. Uruguay: *Revista Medica del Uruguay*; 2013.
16. Jose H, Juana C. Predictores de falla respiratoria y de la necesidad de ventilación mecánica en el síndrome de Guillain-Barré: una revisión de la literatura. Mexico: *Rev. Mex Neuroci*; 2013.
17. Magret M, Amaya R. Ventilator-associated pneumonia in trauma patients is associated with lower mortality: results from EU-VAP study. *J Trauma*. 2013; 69: p. 849-54.

18. Zhou X, Ben S, Chen H, Ni S. 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; 30: p. 144-7.
19. Karhu J, Ala-Kokko T. Hospital and long-term outcomes of ICU-treated severe community- and hospital-acquired, and ventilator-associated pneumonia patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013; 55: p. 1254-60.
20. Tseng C, Liu S, Wang C, Tu M. Impact of clinical severity index, infective pathogens, and initial empiric antibiotic use on hospital mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control.* 2013; 40: p. 648-52.
21. Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* In. New York: Springer-Verlag publishers; 2013. p. 78.
22. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial. In. Hong Kong; 2013.
23. Ley general de salud. N° 26842.. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. In. Perú; 2013.

12. ANEXOS

ANEXO N° 01

Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con Neumonía asociada a ventilación mecánica de la Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N° HC.....

I. DATOS GENERALES:

CASO ().

CONTROL ().

II. FACTORES DE ESTUDIO:

ESTANCIA PROLONGADA: SI () NO ().

BACTEREMIA: SI () NO ().

SHOCK: SI () NO ().

INOTRÓPICO Y/O VASOPRESOR.....

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA INCORRECTA: SI () NO ().

¿CUÁL?:

TIPO DE AGENTE INFECCIOSO: