



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**PROCALCITONINA EN DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA
ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA**

2019–2021

**PRESENTADO POR
EDDA CAROLINA CUZQUÉN TIRADO**

**ASESOR
MGTR. RICARDO CARREÑO ESCOBEDO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTERNA**

**LIMA – PERÚ
2021**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**PROCALCITONINA EN DIAGNÓSTICO DE NEUMONÍA ASOCIADA
A VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA 2019–2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**PRESENTADO POR
EDDA CAROLINA CUZQUÉN TIRADO**

**ASESOR
MGTR. RICARDO CARREÑO ESCOBEDO**

LIMA, PERÚ

2021

ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Descripción del problema	1
1.2. Formulación del problema	2
1.3. Objetivos	2
1.4. Justificación	3
1.5. Viabilidad y factibilidad	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. Bases teóricas	7
2.3. Definición de términos básicos	11
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	12
3.1. Formulación de la hipótesis	12
3.2. Variables y su operacionalización	12
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	15
4.1. Tipos y diseños	15
4.2. Dseño muestral	15
4.3. Técnica y procedimiento de recolección de datos	16
4.4. Procesamiento y análisis de datos	16
4.5. Aspectos éticos	17
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Ficha de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La neumonía asociada al ventilador mecánico (NAVVM) se desarrolla dos días después del entubamiento o tres días después de retirar este sin mostrar neumonía clínicamente antes de realizado el procedimiento (4).

La NAVVM tiene una elevada incidencia en los pacientes críticos: 3% al día en los cinco primeros días, 2% del 5.º al 10.º día y 1% diariamente los días posteriores, por lo que los pacientes en ventilación mecánica tienen 21 veces más riesgo de adquirir neumonía (7,10). Por ello, es responsable del 25% de los episodios de infección nosocomial que ocurren en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (6).

La tasa de mortalidad en los pacientes con NAVVM va entre el 33 – 55% y llega hasta el 90% cuando es generada por un microbio multiresistente. Además de elevar la morbilidad, prolonga la estancia en UCI, la ventilación mecánica y, con ello, los costos de hospitalización (7, 10).

El diagnóstico de NAVVM es fundamentalmente clínico, pero incluye, además, criterios: a) radiológicos (nuevos infiltrados o progresión de los anteriores), b) deterioro del PO_2/FiO_2 , c) inflamatorios locales y sistémicos, y d) microbiológicos (cultivos bacterianos positivos) (6). Sin embargo, para el análisis de estos últimos se requieren de 24 a 48 horas, lo que puede atrasar la toma de decisiones en el tratamiento, sin contar que su fiabilidad disminuirá si los pacientes han recibido antibioticoterapia previa (7).

Lo primordial ante la sospecha de que un paciente ha desarrollado NAVVM es distinguir quién verdaderamente la presenta y quién no, pues esta pronta identificación permitirá iniciar los antibióticos rápidamente y evitar así su uso excesivo (7).

Es por eso que existen biomarcadores que ayudan a comprender la historia natural de ésta entidad y predecir su evolución (4).

Usar dichos marcadores biológicos de infección acorta el tiempo de diagnóstico; facilitan diferenciar las causas infecciosas, de las no infecciosas y de las inflamatorias, así como infecciones virales de las bacterianas; reflejan la efectividad del tratamiento antimicrobiano y otras medidas de control con más precisión que la clínica y los laboratorios convencionales. Identifica, así, a los pacientes con peor pronóstico y que requieran de una monitorización más estrecha (7, 8, 10).

Entre estos biomarcadores se encuentra la procalcitonina, descubierta en 1990, la que ha sido usada en diversos estudios clínicos al presentarse con niveles prácticamente indetectables en individuos sanos, pero observando su incremento ante la presencia de toxinas bacterianas (mas no enfermedades inflamatorias o virales), principalmente del tracto respiratorio, pues sus valores se ven elevados en respuesta a citoquinas producidas y liberadas desde células neuroendocrinas del epitelio bronquial de células mononucleares; por ello, la procalcitonina presenta una sensibilidad casi del 100% para monitorizar la respuesta al tratamiento antibacteriano (4, 6, 7, 8, 10).

Pero, ¿por qué elegir la procalcitonina por sobre otros biomarcadores en el diagnóstico de la NAVM?, pues en un amplio número de estudios se comparó su seguridad diagnóstica, por ejemplo, con la proteína C reactiva (PCR) (otro marcador biológico de gran uso). Se concluye que los niveles de procalcitonina son más sensibles (diferencia aproximada del 10%) y más específicos (diferencia aproximada del 20%) para distinguir las causas infecciosas de las no infecciosas y de las inflamatorias; de igual forma, la sensibilidad fue también elevada para distinguir infecciones bacterianas de virales (diferencia aproximada del 10%) con una especificidad comparable (aproximadamente 70%) (6, 7, 8).

1.1. Formulación del problema

¿Cuál es el uso de la procalcitonina como marcador precoz en la detección de neumonía asociada a ventilación mecánica en los hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre julio de 2019 a julio de 2021?

1.2. Objetivos

Objetivo general

Determinar el uso de la procalcitonina como marcador precoz en la detección de neumonía asociada a ventilación mecánica en los hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre julio de 2019 a julio de 2021.

Objetivos específicos

Determinar los niveles de procalcitonina que alcanzaron los hospitalizados por neumonía con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos.

Describir las características epidemiológicas de los hospitalizados por neumonía con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos.

Precisar el periodo tanto de internamiento como de ventilación mecánica de los hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos.

Señalar los gérmenes más frecuentemente relacionados a la neumonía con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos.

1.3. Justificación

La presente investigación es un estudio relevante, pues se sabe ya que la NAVM

es una complicación que afecta entre 9% a 27% de los pacientes conectados a la ventilación mecánica y se relaciona con la prolongación de: la estancia hospitalaria, la ventilación mecánica y de costos (9).

En los últimos años, se ha dado especial hincapié en los criterios diagnósticos, tratamiento antibiótico y prevención de la NAVM. No obstante, poco se sabe sobre marcadores clínicos o biológicos que identifiquen pacientes con peor pronóstico y que requieran de una monitorización más estrecha (10).

Son menos los estudios que investigan directamente el beneficio de la procalcitonina como marcador precoz en la NAVM, sin tener en cuenta que permitiría suponer algunas consecuencias que se podrían derivar de ella como: la posibilidad de tener un enfoque terapéutico empírico más agresivo, mejorar los métodos diagnósticos y estudios de imagen al hallarse valores altos de procalcitonina séricos (8, 10).

Los resultados permitirán que en investigaciones futuras se determine la posibilidad de que la NAVM de bajo riesgo (de acuerdo a los valores de procalcitonina) sea tratada con cursos abreviados de antibióticos, para disminuir la exposición a la antibioticoterapia de amplio espectro con el fin de reducir la aparición de gérmenes multirresistentes e instalar un un tratamiento precoz y adecuado, para reducir la mortalidad de la NAVM (9, 10).

1.4. Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, pues se cuenta con los permisos necesarios para desarrollarlo; además, el instrumento para obtener la información se podrá difundir a los médicos, ya que se cuenta con el permiso necesario. De igual forma, existe un adecuado número de sujetos designables y así como una vasta experiencia en el tipo y diseño de investigación que se usarán.

Por otro lado, el estudio es factible al contar con los recursos financieros, humanos

y económicos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades, además de no existir problemas éticos para investigar el problema y tenerse tiempo suficiente para la realización de la investigación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Gonzales GP, en Ecuador, en 2018, elaboró un estudio para encontrar el beneficio de la procalcitonina como marcador precoz de neumonía asociada a ventilación mecánica invasiva; utilizaron una investigación de tipo observacional, descriptivo, prospectivo, longitudinal y analítica en 107 pacientes del servicio de Terapia Intensiva del Hospital Roberto Gilbert Elizalde. Como resultado, la procalcitonina sérica se elevó tempranamente en la NAVM y alcanzó su valor máximo en el segundo día, pero con una baja sensibilidad, por lo que no es determinante para realizar un diagnóstico temprano (1).

En Argentina, en 2018, Corbacho MF, Rocchetti NS, Settecase CJ y Bagilet DH desarrollaron una investigación para hallar el valor que tiene la procalcitonina en la detección de la neumonía asociada a ventilación mecánica; mediante un estudio realizado durante 18 meses en el servicio de Terapia Intensiva en 91 pacientes mayores de 18 años. Como hallazgo, la procalcitonina no demostró utilidad para la detección de la NAVM (2).

Gan LA, Elías R, García KC, Bordelois MS, Rodríguez EI y Elías K, en Cuba, en 2015, ejecutaron un estudio para identificar la frecuencia, edad, sexo, motivo de ingreso, factores de riesgo, días de ventilados, evolución, estado al egreso, entre otras variables en pacientes con NAVM; realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo en 92 pacientes. Como resultado, hubo predominio del sexo masculino mayores de 60 años en el fallecimiento por neumonía asociada a la ventilación mecánica con una forma tardía de la enfermedad. El mayor porcentaje

se ventiló más de seis días y están afectados por una hemorragia cerebral, el 83% fallece por la severidad de la enfermedad que motivó su ingreso, los principales factores de riesgo fueron la utilización de relajantes musculares y la colocación de sonda nasogástrica, la proporción de pacientes con neumonía asociada a la ventilación es alta y, en ellos, es elevada la letalidad (3).

En Ecuador, en 2015, Campoverde N y Torres P realizaron una investigación para hallar los valores de procalcitonina encontrados en pacientes con NAVM y su asociación con el desescalamiento antibiótico; utilizaron un estudio epidemiológico analítico transversal en 56 pacientes de servicio de terapia intensiva del Hospital Carlos Andrade Marin; comparando los niveles de procalcitonina cada 48 horas y los valores de la escala para la decisión del descenso progresivo de la antibióticoterapia. Como hallazgo, los pacientes con más de seis puntos en dicha escala tenían niveles de procalcitonina de 11.45 ng/mL y quienes tenían seis o menos puntos tenían procalcitonina de 0.5 ng/mL, se demostró así que existe relación entre los niveles de procalcitonina y el valor obtenido en la escala de valoración clínica de infección pulmonar (CPIS) (4).

Ortiz G, Dueñas C y Garay M en Colombia en 2015, ejecutaron una investigación para discutir los cambios recientes en la nomenclatura de la vigilancia de la neumonía asociada a la ventilación mecánica, en la cual se incluyen condiciones y eventos asociados al ventilador; mediante estudios aleatorizados controlados y metaanálisis. Como resultado, existen medidas que han demostrado su eficacia al disminuir el riesgo de neumonía asociada al ventilador, como: ventilación no invasiva, higiene oral, modificación de los tubos endotraqueales y la posición del paciente; y el diagnóstico oportuno de la NAVM involucra la clínica, criterios laboratoriales, radiología, microbiología y el uso de biomarcadores séricos (5).

En España, en 2013, Sotillo JC, Bermejo E, García P, Peral JA, Sancho M y Guerrero JE elaboraron un estudio para encontrar el papel de los niveles de procalcitonina en el diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica;

utilizaron la revisión sistemática y metanálisis de siete trabajos (373 pacientes, 434 episodios) que se llevó a cabo en Medline, Embase, Cochrane y MEDION. Tras la revisión de dichas referencias, se dio como resultado que la procalcitonina aporta información respecto al riesgo de sufrir neumonía asociada a la ventilación mecánica, lo que mejoraría la capacidad de los algoritmos diagnósticos (6).

Henriquez N y Henriquez M en El Salvador en 2012, desarrollan una investigación para determinar el beneficio de la procalcitonina como marcador precoz de neumonía asociada a la ventilación mecánica; realizaron una revisión sistemática de 6 estudios siendo evaluados todos ellos con la escala de Oxford. Como hallazgo, la procalcitonina es sensible como marcador temprano para la detección de NAVM pero su especificidad es debatible (7).

En Argentina en 2010, Manti A desarrolló un estudio para hacer una revisión sintética de la literatura reciente sobre el uso de biomarcadores en neumonías; realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos Medline/Pubmed con un límite temporal de diez años (1999 - 2009) de trabajos sobre biomarcadores y neumonía en adultos mayores de 18 años, comparando así el uso de procalcitonina, proteína C reactiva, TREM – 1 y otros más en la evaluación de gravedad, identificación de pacientes de alto/ bajo riesgo, pronóstico, guía terapéutica, etc. de las neumonías.

Como resultado, ninguno de los biomarcadores estudiados reemplaza al juicio clínico, la necesidad de cultivos o pruebas de sensibilidad, pero una vez establecidos y estandarizados sus puntos de corte y conocidas sus fortalezas y debilidades pueden ser medidos secuencialmente y ayudan a predecir la evolución de nuestros pacientes, se les integra en distintos scores de gravedad (8).

Jimenez CM, Bracamontes RG y Reyes M, en México, en 2010, elaboraron una investigación para determinar si la procalcitonina es un método para la detección

precoz de la NAVM en quienes presentan traumatismo encefalocraneno severo; utilizaron un estudio prospectivo, comparativo, longitudinal, observacional en 65 pacientes. Como hallazgo, la procalcitonina y la proteína C reactiva permiten usar adelantadamente la antibioticoterapia, evitando su uso prolongado o innecesario (9).

En Chile, en 2015, Ruiz M desarrolla un estudio para determinar si la procalcitonina sirve como marcador pronostico en la neumonía asociada a la ventilación mecánica; realizó la revisión de cinco trabajos, para lo cual extrajo datos que permitieron el cálculo de la sensibilidad y la especificidad de la procalcitonina. Como resultado, en promedio existe 41% y 100% de sensibilidad y especificidad, respectivamente, para la detección de NAVM con el uso de procalcitonina (10).

2.2. Bases teóricas

Definición de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM)

Infección pulmonar posterior a la intubación endotraqueal, que se manifiesta desde dos días después de iniciado el soporte ventilatorio hasta tres días después de su retiro (1, 2).

Epidemiología de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM)

Uno de cada cuatro hospitalizados tiene riesgo de adquirir esta enfermedad. Teniendo un riesgo de aparición del 3% del primer al quinto día de iniciado el soporte ventilatorio, se reduce al 2% del sexto al décimo día, para que a partir del undécimo día se adicione 1% diario durante el tiempo que permanezca en ventilación el paciente (1).

Existe una NAVM precoz: aquella que aparece las primeras 48 horas tras la entubación; y una NAVM tardía: que se manifiesta a partir de las 48 post

procedimiento. Cada una con una incidencia del 52% y el 48%, respectivamente (1, 2).

En Latinoamérica la NAVM ocupaba el 2do lugar de frecuencia de las infecciones nosocomiales hasta el 2012. Bolivia es el país con mayor tasa de presentación por cada 1000 días de soporte ventilatorio con un 85%, seguido de Perú con un 26.8%, Brasil junto a Honduras con un 25.6%, Colombia con 22.2% y Chile con apenas el 4% de incidencia (1, 2).

Patogénesis de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM)

Al someter a un paciente a soporte ventilatorio alteramos su barrera de defensa pulmonar con la introducción del tubo endotraqueal, que se ve colonizado por gérmenes inhalados y procedentes del tracto gastrointestinal que se diseminan por vía hematológica y translocación bacteriana (1).

Recordemos que normalmente la orofaringe está cubierta por fibronectina, que forma parte de la flora normal de ésta mucosa y cuya función es prevenir que microorganismos patógenos ocupen su lugar, sin embargo, durante episodios críticos disminuye su producción haciendo que se incrementen gérmenes provenientes del tracto digestivo que crecen debido a que el pH estomacal se vuelve alcalino (1).

De esta forma, se resumen los microorganismos que provocan NAVM a través de los siguientes mecanismos (1):

Por alteración de la barrera de defensa del árbol traqueal: causada por el ataque de mecanismos celulares (macrófagos, linfocitos y neutrófilos pulmonares), la degradación de la inmunoglobulina A y el enlentecimiento del tejido ciliar, todos generados por la inflamación de la vía aérea tras la intubación (1, 2).

Por translocación bacteriana: debido a la continuidad de la flora intestinal con la orofaríngea, que se ve incrementada en este tipo de entidades. Se agrava con el tiempo en el que el paciente permanece en posición supina (1).

Contaminación de la vía aérea: generada por la entubación, el tiempo que duró, la aspiración de secreciones a través del tubo y la manipulación de los circuitos del ventilador (1).

Agentes causales de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM)

Más de 50% de las NAVM son multimicrobianas, pero los más frecuentemente implicados suelen ser los gram (-) no fermentadores como *P. Aeruginosa* y *Acinetobacter*. De igual forma, el las bacterias varían también de acuerdo al tiempo de presentación de la NAVM: a) Si es temprana los más comúnmente aislados serán *S. Aureus* meticilino sensible, *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae*, *E. Coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Serratia*, b) Si es tardía se ha encontrado gérmenes hospitalarias como *S. Aureus* meticilino sensible, *P. Aeruginosa*, *K. Pneumoniae*, *Acinetobacter*, etc (1, 4).

Sin embargo, se sabe que el uso previo de antibióticos a la intubación (sobre todo cefalosporinas de tercera generación) predispone que en la NAVM precoz aparezcan microorganismos como el *S. Aureus* resistente a la meticilina, y que la realización de procedimientos como la colocación de sondas nasogástricas hacen que participen microorganismos colonizadores del tracto digestivo en las neumonías (4).

Así pues, en diferentes estudios se concluye que de acuerdo al tipo de germen y de sus mecanismos de resistencia la mortalidad en pacientes con NAVM se

incrementa (1, 4).

Factores de riesgo de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM)

Entre éstos están el uso de los inhibidores de la bomba de protones y receptores H₂, la antibioticoterapia precoz y de amplio espectro, el compromiso del estado de conciencia de paciente, la aspiración gástrica, el tiempo que dure el soporte ventilatorio, la intubación recurrente, la poca higiene en la unidad, la posición supina continua, etc (1).

Diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM)

Se debe sospechar ante la aparición de nuevos infiltrados/condensaciones radiológicas o la progresión de los mismos tras la intubación, asociados o no a clínica sugerente de infección (alza térmica, leucocitosis, deterioro del PaO₂/FiO₂, positividad de los cultivos, etc.). Los primeros alcanzan una sensibilidad >90% pero con una especificidad <35% (1).

En 1990, se propuso la escala de valoración de infección clínica pulmonar (CPIS, siglas en inglés), modificada en el 2003, que incluye los criterios antes descritos y se detalla a continuación (1).

Tabla 1. Score de infección pulmonar

TABLA 1. Escala de CPIS para la identificación de neumonía asociada a ventilación mecánica.

VARIABLE	VALOR	PUNTOS
Temperatura	> = 36,5 < = 38,4	0
	> = 38,5 < = 38,9	1
	> = 39 < = 36	2
Leucocitos	> 4000 y < 11000	0
	<4000 y > 11000	1
Secreciones traqueales	Pocas	0
	Moderadas	1
	Purulentas	2
PO ₂ / FIO ₂	> 240 O SDRA	1
	< 240 o SIN SDRA	2
Radiografía de tórax	no infiltrados	0
	En parches o difusos	1
	Localizados	2

Hay neumonía cuando el score es mayor a 5

Fuente: Córdova – Pluma, et al.

Sin embargo, el *gold standar* es la biopsia pulmonar que en nuestro medio es inaplicable, por ello es de gran ayuda el uso de la escala CPIS (1).

Biomarcadores en la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVIM)

El Instituto Nacional de Salud definió como biomarcador o marcador biológico a cualquier sustancia o estructura que puede ser medida en el cuerpo o productos de éstas que son dosificables, evaluadas como indicador de un proceso biológico normal, patogénico o respuesta farmacológica ante una intervención terapéutica (1, 4).

Estos se convierten, además, en un instrumento importante para la toma de decisiones, pues permiten el seguimiento clínico y terapéutico. Dentro de estas moléculas encontramos a: la coceptina; el receptor soluble gatillante de células mieloides (TREM); la Interleucina 1, 6 y 8; la procalcitonina y la proteína C reactiva (1, 4).

Un biomarcador ideal de NAVM sería aquel: a) Medible en el suero o en el lavado broncoalveolar, b) Que se incrementara o redujera confiablemente, c) Que respondiera al tratamiento y d) Que no se altere en pacientes críticos que no tengan NAVM (5).

Sin embargo, en la actualidad, no existe un marcador biológico único confiable disponible para la detección de la NAVM, si bien la procalcitonina es prometedora para el manejo de esta condición (5).

Aquí desarrollamos los biomarcadores más utilizados en la NAVM:

TREM – 1: Pertenece a las inmunoglobulinas; se expresa en neutrófilos, monocitos y macrófagos pulmonares; y alcanza su valor máximo 48 horas antes de la aparición clínica de una infección (4).

Proteína C reactiva: Participa en la detección, evaluación y pronóstico del inicio de la terapia antibiótica (4).

Procalcitonina: Proteína de 116 aminoácidos; producida en la tiroides; indetectable en el plasma bajo condiciones normales pero se eleva y perpetúa de manera significativamente ante casi exclusivamente infecciones bacterianas (1).

Tres horas después de la exposición a una endotoxina bacteriana ya se detecta séricamente, alcanzando un valor pico a las 6 horas y teniendo una meseta de 24 horas (1, 6).

En pacientes sanos es $<0.1\text{ng/mL}$, en infecciones virales o periodos inflamatorios (traumas abdominales/craneoencefálicos, quemaduras, pancreatitis, etc.) es alrededor de 1.5ng/mL pero en procesos bacterianos es tres a cinco veces mayor ($\geq 1000\text{ng/mL}$) (1, 6, 7).

Procalcitonina y neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM)

Para valorar la utilidad de la procalcitonina en el diagnóstico de la NAVVM sus mediciones deben ser diarias, pues este biomarcador es dinámico. Además debe usarse en conjunto con los criterios clínicos y radiológicos, ya que al usarse por separado incrementamos la posibilidad de hallar falsos positivos (1, 6, 7).

Se evidenció que los pacientes que desarrollan NAVVM experimentan un incremento de la procalcitonina aproximadamente de seis ng/mL el primer día, lo que tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75% (1, 7).

2.3. Definición de términos básicos

Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM): Infección pulmonar posteriores a la intubación endotraqueal que se manifiesta desde dos días después de iniciado el soporte ventilatorio hasta tres días después del retiro del mismo (1, 2).

Biomarcador: Cualquier sustancia o productos de ésta que puedan ser dosificable para ser usadas como señalizador de una condición biológica normal, patogénica o respuesta farmacológica ante una terapéutica (5).

Procalcitonina: Proteína que se produce en la tiroides, casi indetectable en el plasma en pacientes sanos y su elevación se relaciona casi exclusivamente con infecciones bacterianas (1).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de la hipótesis

La procalcitonina sérica es un marcador precoz de neumonía asociada a ventilación mecánica en los hospitalizados de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Arzobispo Loayza entre julio de 2019 y julio de 2021.

3.2. Variables y operacionalización

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Medición	Categorías y valores	Medio de verificación
Tiempo de hospitalización	Tiempo de internamiento en la unidad de cuidados intensivos	Cuantitativa	Días	Razón	≥1 día	Historia clínica
Tiempo de ventilación mecánica	Tiempo durante el cual permaneció el paciente con ventilación mecánica	Cuantitativa	Días	Razón	≥1 día	Historia clínica
Neumonía asociada a ventilación mecánica	Infección pulmonar posterior a la intubación endotraqueal, manifestada desde dos días después del inicio de ventilación mecánica hasta tres días después de su retiro	Cualitativa	Presente Ausente	Nominal	NAV Temprana: ≤2 días	Clínica Laboratorial Imágenes
					NAV Tardía: >2 días	
Tiempo de detección de la NAVM	Tiempo que pasó desde la intubación hasta el desarrollo de la NAVM	Cuantitativa	Días	Razón	≥1 día	Historia clínica
Procalcitonina	Proteína producida en la tiroides, que se eleva preferentemente ante infecciones de	Cuantitativa	ng/mL	Intervalo	Normal: ≤0,1 ng/ml	Historia clínica
					Infección viral/procesos inflamatorios : ≥1,5 ng/ml	

	origen bacteriano				Infección bacteriana: ≥1000 ng/ml	
--	----------------------	--	--	--	---	--

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: Observacional

Según el alcance: Analítico

Según las mediciones de las variables del estudio: Longitudinal

Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo

4.2. Diseño muestral

Población universo

Estuvo constituida por aproximadamente 700 pacientes conectados a ventilador mecánico de la Unidad de Cuidados intensivos de un hospital.

Población de estudio

Son aproximadamente 350 pacientes diagnosticados de neumonía asociada a ventilación mecánica de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre el 1 de julio de 2019 al 1 de julio de 2021.

Tamaño de la muestra

La muestra serían aproximadamente 183 pacientes diagnosticados de neumonía asociada a ventilación mecánica (con un nivel de confianza del 95%).

Muestreo

El tipo de muestreo que se utilizó en el estudio fue no probabilístico.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Causa de ingreso no infecciosa a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Pacientes que desarrollan neumonía desde las 48 horas después del inicio de la ventilación mecánica hasta las 72 horas después del retiro de esta.

Historias clínicas donde se evidencien criterios diagnósticos de neumonía con ventilación mecánica (Score CPIS, cultivos positivos, etc).

Procalcitonina positiva después del diagnóstico de neumonía con ventilación mecánica.

Criterios de exclusión

Causa de ingreso infeccioso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Pacientes en quienes se diagnostique neumonía antes de las 48 horas de inicio de la ventilación mecánica o después de las 72 horas del retiro de ésta.

Historias clínicas donde no se evidencien criterios diagnósticos de neumonía con ventilación mecánica (Score CPIS, cultivos positivos, etc.).

Procalcitonina positiva antes del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

4.3. Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La información necesaria para la realización de este estudio se recopiló mediante la revisión de las historias clínicas de los hospitalizados en el periodo ya mencionado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y que cumplieron los criterios de inclusión.

Se excluyeron: las causas de ingreso infecciosas, a los pacientes que desarrollaron neumonía antes de las 48 horas del inicio de la ventilación mecánica o después de las 72 horas del retiro de ésta, las historias clínicas donde no se

evidencien criterios diagnósticos de neumonía asociada a ventilación mecánica y aquellos que presenten procalcitonina positiva al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Se tomó como referencia valores de procalcitonina positivo >1ng/mL, de acuerdo a la técnica empleada en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

El diagnóstico de NAVM, se recabó de acuerdo a los datos de las historias clínicas, sin importar los criterios utilizados para su detección.

Instrumentos de recolección y medición de variables: Fue un formulario creado por la autora (anexo 2).

4.4. Procesamiento y análisis de datos

Se tabuló una matriz diseñada en el programa estadístico Statistical Product for the Social Science (SPSS). Usando posteriormente microsoft office excel para una mayor apreciación de los gráficos y tablas.

Para las variables cualitativas se calculó la frecuencia y porcentajes, y para las cuantitativas la media, mediana y moda.

Se estimó la tasa de NAVM's por cada 1000 días de soporte ventilatorio de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de NAVM's}}{\text{Número de días de soporte ventilatorio}} \times 1000$$

Finalmente, se utilizaron pruebas no paramétricas para valorar la relación entre los niveles de procalcitonina y la NAVM.

4.5 Aspectos éticos

Por ser un estudio observacional donde los datos sólo se recogieron a partir de la revisión de historias clínicas, se tomó en cuenta el derecho a la intimidad y al anonimato de los participantes.

Solo las autoridades de salud que deseen comprobar la veracidad de la información resultante en esta investigación podría tener acceso a las historias clínicas utilizadas, cumpliendo con la confidencialidad de los datos estipulada en la declaración de Helsinki de 1996.

CRONOGRAMA

PASOS	2020									
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre
Redacción final del plan de tesis	X									
Aprobación del plan de tesis		X								
Recolectar información			X							
Procesar y analizar información				X						
Elaborar informe					X	X				
Revisión del plan de tesis							X	X		
Aprobación del plan de tesis									X	
Publicación del artículo científico										X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Soporte especializado	500.00
Internet	150.00
Impresiones	300.00
Logística	250.00
Traslados y otros	500.00
TOTAL	1900.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. González Pazmiño GP. Procalcitonina como marcador temprano de neumonía asociada a la ventilación mecánica invasiva en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Roberto Gilbert. [tesis de especialista]. [Guayaquil]: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2018 [citado el 12 de febrero del 2019]. Recuperado partir de: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/9703>
2. Corbacho MF, Rocchetti NS, Settecase CJ, Bagilet DH. Valor diagnóstico de la procalcitonina en la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Med Clin (Barc)*. 2018; 152(6): 216 – 221.
3. Gan Fong LA, Elías Sierra R, García Mariño KC, Bordelois Abdo MS, Isalgué Rodríguez E, Elías Armas K. Neumonía asociada a ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital General Docente Agostinho Neto. *Rev Inf Cient*. 2015; 89(1): 101-110.
4. Campoverde Lupercio N, Torres Merino P. Determinación de los niveles de procalcitonina en la neumonía asociada a ventilación mecánica y su relación con el de escalonamiento antibiótico según valoración clínica de infección pulmonar en terapia intensiva del Hospital Carlos Andrade Marín [tesis de especialista]. [Quito]: Universidad Central del Ecuador; 2015 [citado el 12 de febrero del 2019]. Recuperado partir de: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4695/1/T-UCE-0006-86.pdf>
5. Ortiz G, Dueñas C, Garay M. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2015; 15(4): 312 – 321.
6. Sotillo Díaz JC, Bermejo López E, García Olivares P, Peral Gutiérrez JA, Sancho González M y Guerrero Sanz JE. Papel de la procalcitonina

- plasmática en el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica: revisión sistemática y metaanálisis. *Med Intensiva*. 2014; 38(6): 337 – 346.
7. Henríquez Hernández NV, Henríquez Rivas MA. Procalcitonina como marcador temprano en neumonía asociada a ventilación mecánica [tesis de especialista]. [San Salvador]: Universidad de El Salvador; 2012 [citado el 12 de febrero del 2019]. Recuperado partir de: http://www.medicina.ues.edu.sv/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=599&Itemid=85
 8. Manti AR. Biomarcadores en neumonías. *Rev Am Med Resp*. 2010; 1: 21 – 35.
 9. Jiménez Cardenas CM, Bracamontes Méndez RG, Reyes Martínez M. Utilidad de la procalcitonina en el diagnóstico temprano de la neumonía asociada a la ventilación mecánica, en el trauma craneoencefálico severo. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2009; 23(4): 218 – 224.
 10. Ruíz Carmona M. Procalcitonina: ¿un marcador pronóstico en la neumonía asociada a la ventilación mecánica? *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2005; 20(1): 42 – 43.
 11. Alvarez D, Teleceha H, Menchaca A. Neumonía asociada a ventilación mecánica: Incidencia y dificultades diagnósticas en una unidad de cuidados intensivos. *Arch Pediatr Urug*. 2019; 90 (2): 63 – 68.
 12. Miller F. Neumonía asociada al ventilador. *World Federation of Societies of Anesthesiologists*. 27 de Junio del 2018; 382(1): 1 – 6.
 13. Herrera Gonzáles J, García Fabela LC, Mateos Toledo H, Campos Hernández G, Mendieta Zerón H, Rivero Navarro MA. Valor pronóstico de la procalcitonina y proteína C reactiva como marcadores de gravedad en neumonía adquirida en la comunidad en adultos mayores. *Rev Med Hondur*. 2014; 82 (3): 92 – 98.
 14. Julián Jimenez A, Timón Zapata J, Laserna Mendieta EJ, Parejo Miguez R, Flores Chacartegui M, Gallardo Schall P. Capacidad de la procalcitonina

- para predecir bacteriemia en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin Barc.* 2014; 142 (7): 285 – 292.
15. Chaire Gutierrez R, Palacios Chavarría A, Monares Zepeda E, Poblano Morales M, Aguirre Sánchez J, Franco Granillo J. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: el reto diagnóstico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2013; 27 (2): 99 – 106.
 16. García López FA. Neumonía asociada a ventilación mecánica: papel de la aspiración de secreciones subglóticas en su prevención e identificación de factores de riesgo. [tesis doctoral]. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid; 2011 [citado el 16 de marzo del 2012]. Recuperado a partir de: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/7321/41599_garcia_lopez_fernando.pdf?sequence=1.
 17. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, Rello J, et al. Neumonía nosocomial. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47 (10): 510 – 520.
 18. Córdova Pluma VH, Peña Santibañez J, Quintero Beltrán M. Neumonía asociada con ventilador en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. *Med Int Mex.* 2011; 27 (2): 160 – 167.
 19. Fica A, Cifuentes M, Hervé B. Neumonía asociada a la ventilación mecánica: Aspectos diagnósticos. *Rev Chil Infect.* 2011; 28 (2): 130 – 151.
 20. Bereciartua Urbietta E, Mar Medina C, Capelastegui Saiz A, España Yandiola P, Ajuria Morentín I, Vrotsou K. Proteína C reactiva, procalcitonina y proadrenomedulina en la evolución de neumonías hospitalizadas. *Rev Lab Clin.* 2011; 4 (1): 23 – 29.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
Procalcitonina en diagnóstico de la neumonía con ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019 – 2021	¿Cuál es el uso de la procalcitonina como marcador precoz en la detección de la neumonía con ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre julio de 2019 a julio de 2021?	<p>General: Determinar el uso de la procalcitonina como marcador precoz en la detección de la neumonía con ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre julio de 2019 a julio de 2021.</p> <p>Específicos: Determinar los niveles de procalcitonina que alcanzaron los hospitalizados por neumonía con ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos. Describir las</p>	La procalcitonina sérica es un marcador precoz de neumonía con ventilación mecánica en los hospitalizados de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Arzobispo Loayza entre julio de 2019 y julio de 2021.	Observacional Analítico Logitudinal Prospectivo	<p>Población de estudio: Son aproximadamente 350 pacientes diagnosticados de neumonía con ventilación mecánica de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre el 1 de julio de 2019 al 1 de julio de 2021.</p> <p>Procesamiento de datos: Se tabuló una matriz diseñada en el programa SPSS, posteriormente excel para los gráficos y tablas. Para las variables cualitativas se calculó la frecuencia y porcentajes, y para las</p>	Anexo 1

		<p>características epidemiológicas de los hospitalizados por neumonía con ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos.</p> <p>Precisar el periodo tanto de internamiento como de ventilación mecánica de los hospitalizados por neumonía con ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos.</p> <p>Señalar los gérmenes más frecuentemente asociados a la ventilación mecánica de los hospitalizados por neumonía con ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos.</p>			<p>cuantitativas la media, mediana y moda. Y pruebas no paramétricas para la valorar la relación entre los niveles de procalcitonina y la NAVM.</p>	
--	--	---	--	--	---	--

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre:

N.º Historia Clínica:

N.º Formulario:

1. Género: a)Mujer b)Varón
2. Edad:
3. Fecha de Ingreso a UCI:
4. Fecha de Egreso de UCI:
5. Días totales de Hospitalización:
6. Días de Ventilación Mecánica:
7. Diagnostico Principal de Ingreso:
8. Condición al egreso: a)Vivo b)Muerto
9. Comportamiento de la procalcitonina sérica:

1er Control		2do Control		3er Control		4to Control		5to Control	
Valor	DH	Valor	DH	Valor	DH	Valor	DH	Valor	DH

DH: Días de hospitalización

10. Reporte de radiografías

	1er Control		2do Control		3er Control		4to Control		5to Control	
Report	DH	DV	DH	DV	DH	DV	DH	DV	DH	DV

e		M		M		M		M		M

DH: Días de hospitalización

DVM: Días de ventilación mecánica

11. Diagnóstico de NAVM (Criterios Clínicos y Radiológicos): a) Sí b) No

12. Numero de día de Hospitalización diagnóstico de NAVM:

13. Uso de antibióticos:

- Al ingreso a UCIP: a) Sí b) No c) Cuales:
- Al Diagnostico de NAVM: a) Sí b) No c) Cuales:
- Se rota antibiótico al diagnóstico de NAVM: a) Sí b) No c) Cuales:

14. Resultados de cultivos:

- Hemocultivo: a) Positivo b) Negativo c) Bacteria aislada:
- Urocultivo: a) Positivo b) Negativo c) Bacteria aislada:
- Aspirado traqueal: a) Positivo b) Negativo c) Bacteria aislada: