



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA  
PARA EL MANEJO DE NEUMONÍA  
INTRAHOSPITALARIA Y NEUMONÍA ASOCIADA A  
VENTILADOR**

**ANEXOS**

**GPC N°21**

**2019**

**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Fiorella Molinelli Aristondo

**Presidenta Ejecutivo, EsSalud**

Alfredo Barredo Moyano

**Gerente General, EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Patricia Pimentel Álvarez

**Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Fabián Fiestas Saldarriaga

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Victor Suarez Moreno

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Hector Miguel Garavito Farro

**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Raúl Timaná Ruiz

**Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

### **Grupo Elaborador**

- Martín Oyanguren Miranda, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Giancarlo Pérez Lazo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Humberto Vásquez Cubas, Hospital de Emergencias Grau, EsSalud
- Martín Ramón Pinedo, Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, EsSalud
- Enrique Paz Rojas, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Luis Hercilla Vásquez, Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Claudia Patricia Matos Miranda, Consultora Independiente
- César Augusto Ugarte Gil, Consultor Independiente
- Raúl Timaná Ruiz, Asesor del IETSI-EsSalud

### **Revisores Clínicos**

Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, EsSalud – Chiclayo

- Dr. Juan Luis Pinedo Portilla, Médico Intensivista - Jefe del Servicio de Cuidados Intermedios
- Dra. Eva Soledad Sánchez Ontaneda, Médico Intensivista - Médico Asistente del Servicio de Cuidados Intermedios
- Dr. Pepe Norvil Mejía Cayotopa, Médico Internista - Médico Asistente del Servicio de Cuidados Intermedios
- Dr. Alan Javier Rodríguez Díaz, Médico Intensivista - Médico Asistente del Servicio de Cuidados Intermedios

Hospital III José Cayetano Heredia, EsSalud - Piura

- Dr. Rafael Eduardo Gallo Seminario, Médico Internista - Intensivista Jefe del Departamento de Áreas Críticas
- Dr. Ronald Oswaldo Gallo Guerrero, Médico Intensivista - Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos
- Dr. Manuel Germán Montañez Torres, Médico Intensivista - Médico Asistente del Servicio de Cuidados Intensivos

Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”

- Dr. Jack Erickson Moreno Lázaro, Médico Emergenciólogo - Coordinador de la Unidad de Cuidados Críticos Cardiovasculares.

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

- Dr. Jesús De la Jara Cordero, Médico Internista – Médico Asistente.

### **Revisor Metodológico**

- Alvaro Taype Rondán, IETSI, EsSalud

### **Revisor Externo**

- Dra Lely del Rosario Solari Zerpa, Médica Infectóloga - Sociedad Peruana de Infectología

### **Conflicto de intereses**

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener NINGÚN conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación EsSalud de Perú.

### **Guía de Práctica Clínica**

Las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

### **Citación**

Este documento debe ser citado como IETSI. Guía de Práctica para el manejo de Neumonía Intrahospitalaria y Neumonía asociada a ventilador. Anexos. GPC N°21; Perú.

### **Agradecimientos**

- Dr. Víctor Suárez Moreno
- Srta. Karla Mancilla Caceres

### **Datos de contacto**

Raúl Timaná Ruiz.

Correo electrónico: [raul.timana@essalud.gob.pe](mailto:raul.timana@essalud.gob.pe) – [rtimanan@gmail.com](mailto:rtimanan@gmail.com)

Teléfono: +511-2656000, Anexo 1953.

**Tabla de Contenido**

Anexo N° 1: Grupo elaborador de la GPC. .... 6

Anexo N° 2: Declaración de conflicto de interés..... 7

Anexo N° 3: Puntaje y clasificación de desenlaces..... 10

Anexo N° 4: Puntajes del instrumento AGREE-II de las Guías preseleccionadas ..... 12

Anexo N° 5: Matriz general de las preguntas y recomendaciones ..... 13

Anexo N° 6: Evaluación de la estrategia de búsqueda..... 18

Anexo N° 7: Actualización de la búsqueda ..... 19

Anexo N° 8: Tablas de evaluación de la calidad ..... 50

Anexo N° 9: ADAPTE aceptabilidad y aplicabilidad ..... 51

Anexo N° 10: Tablas GRADE ..... 52

Anexo N° 11: Dosis de antibióticos ..... 54

**Anexo N° 1: Grupo elaborador de la GPC.**

<b>Nombre</b>	<b>Institución</b>	<b>Profesión/Cargo</b>	<b>Conformación del GEG-Local</b>
Martín Oyanguren Miranda	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Médico Infectólogo	Experto Clínico
Luis Hercilla Vásquez	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Médico Infectólogo	Experto Clínico
Enrique Paz Rojas	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Médico Internista/Intensivista	Experto Clínico
Giancarlo Perez Lazo	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud	Médico Infectólogo	Experto Clínico
Martín Ramón Pinedo	Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, EsSalud	Médico Infectólogo	Experto Clínico
Humberto Vásquez Cubas	Hospital de Emergencias Grau, EsSalud	Médico Infectólogo	Experto Clínico
Claudia Patricia Matos Miranda	Consultor independiente	Médico	Experto Metodólogo
César Augusto Ugarte Gil	Consultor independiente	Médico epidemiólogo	Experto Metodólogo
Raúl Timaná Ruiz	IETSI, EsSalud	Médico especialista de Gestión en Salud	Coordinador del grupo elaborador

Con fecha 09 de abril del 2018 se conformó el Grupo Elaborador de Guías mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 023–IETSI-ESSALUD-2018. Esta resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias\\_pract\\_clini\\_farmacov\\_tecnov.html](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini_farmacov_tecnov.html)

**Anexo N° 2: Declaración de conflicto de interés**

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta Guía declararon no tener conflictos de interés frente a las mismas, no estar involucrados en actividades remuneradas o financiadas por instituciones privadas relacionadas al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación en Neumonía intrahospitalaria y Neumonía asociado al ventilador en los últimos 24 meses, no estar involucrados como investigadores en ECA en curso sobre el tema o en los últimos 24 meses, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no ser parte de grupos profesionales con conflictos de interés.

La elaboración, desarrollo y publicación de las recomendaciones contaron con el soporte financiero exclusivo del Seguro Social de Salud (EsSalud), y los derechos de autor son propiedad de los mismos.

<b>DECLARACIÓN CONFLICTO DE INTERÉS</b>									
<b>1. Empleo y consultorías</b>	<b>Raúl Timaná</b>	<b>Claudia Matos</b>	<b>César Ugarte</b>	<b>Martín Oyanguren</b>	<b>Giancarlo Pérez</b>	<b>Humberto Vásquez</b>	<b>Martín Pinedo</b>	<b>Enrique Paz</b>	<b>Luis Hercilla</b>
Empleado	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Consultor	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO
<b>2. Apoyo a Investigación</b>									
Financiamiento, colaboración, auspicio y otra transferencia de fondos	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI
No monetario valorado en más de S/.1000	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO
Por pertenecer a un grupo de conferencistas	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO
<b>3. Intereses de inversión</b>									
Acciones, bonos u otros	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Intereses en empresas comerciales	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>4. Propiedad intelectual</b>									
Patentes, marcas o derechos de autor	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Propiedad sobre "conocimiento de cómo se produce" en una materia, tecnología o proceso	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>5. Posiciones o declaraciones públicas</b>									
Como parte de un proceso regulatorio, legislativo o judicial a emitido opinión relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Ha ocupado algún cargo en la cual representó los intereses relacionada al área de estudio	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
<b>6. Información adicional</b>									
Ha trabajado para algún competidor del producto del área de estudio del presente grupo de trabajo	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
El resultado del presente grupo de trabajo podría beneficiar o afectar adversamente los intereses de una tercera parte con quien usted tiene interés común	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

Excluyendo al MINSA, alguna entidad ha pagado o contribuido con sus gastos de traslado en conexión con este grupo de trabajo	NO								
Ha recibido algún pago u honorarios para hablar públicamente en la materia de este grupo de trabajo	NO								
Existe algún aspecto en su historial o circunstancias personales no abordados que pueden ser percibidos como influenciales en su objetividad e independencia	NO								
<b>7. Tabaco, alcohol y comida rápida</b>									
Dentro de los pasados 4 años ha sido empleado o recibido apoyo para investigación con alguna entidad involucrada en tabaco, alcohol o comida rápida o representado sus intereses.	NO								

**Anexo N° 3: Puntaje y clasificación de desenlaces**

<b>Pregunta 1: En pacientes con sospecha de NAV, ¿qué procedimiento diagnóstico se debería realizar?</b>	
Desenlace	Clasificación
Mortalidad	Crítico
Días en ventilador	Crítico
Duración de estadía en UCI	Crítico
Falla de tratamiento	Crítico
Desarrollo de SARM	Crítico

<b>Pregunta 2: En pacientes con sospecha de NAV en quienes se realice muestreo invasivo con cultivos cuantitativos y obtengan resultados de cultivo por debajo del umbral de diagnóstico para NAV, ¿deben los antibióticos administrados ser suspendidos o continuados?</b>	
Desenlace	Clasificación
Mortalidad	Crítico
Nueva infección respiratoria	Crítico

<b>Pregunta 3. ¿La selección de un régimen de antibióticos empíricos para NIH/NAV debe ser guiada por datos locales de resistencia a antibióticos?</b>	
Desenlace	Clasificación
Mortalidad	Crítico
Días en ventilador	Crítico
Duración de estadía en UCI	Crítico
Falla de tratamiento	Crítico
Desarrollo de resistencia a antibióticos	Crítico

<b>Pregunta 4. ¿Qué antibióticos son recomendados para el tratamiento empírico de NAV clínicamente sospechosa?</b>	
Desenlace	Clasificación
Mortalidad	Crítico
Respuesta Clínica	Crítico
Resistencia adquirida	Importante
Eventos adversos	Importante

<b>Pregunta 5. ¿Qué antibióticos son recomendados para el tratamiento empírico de NIH clínicamente sospechoso (no NAV)?</b>	
Desenlace	Clasificación
Mortalidad	Crítico
Respuesta Clínica	Crítico
Resistencia adquirida	Importante
Estancia hospitalaria	Importante

<b>Pregunta 6. ¿Qué antibiótico debería usarse en pacientes con NIH/NAV por <i>P. aeruginosa</i>?</b>	
Desenlace	Clasificación

Mortalidad	Crítico
------------	---------

<b>Pregunta 7. ¿Cuál es la duración óptima de la terapia con antibióticos para NIH/NAV?</b>	
Desenlace	Clasificación
Mortalidad	Crítico
Mortalidad por bacilos Gram Negativos no fermentadores	Crítico
Cura clínica	Crítico
Cura clínica de neumonía por bacilos Gram Negativos no fermentadores	Importante
Recurrencia de neumonía	Importante
Recurrencia de neumonía por bacilos Gram Negativos no fermentadores	Importante

**Anexo N° 4: Puntajes del instrumento AGREE-II de las Guías preseleccionadas**

<b>Dominios</b>	<b>IDSA 2016</b>	<b>ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2018</b>
1. Alcance y Objetivos	94%	97%
2. Participación de los implicados	75%	78%
3. Rigor en la elaboración	75%	79%
4. Claridad en la presentación	89%	89%
5. Aplicabilidad	67%	69%
6. Independencia editorial	83%	88%
7. Global	86%	86%

Anexo N° 5: Matriz general de las preguntas y recomendaciones

Pregunta	IDSA 2016	ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2018
1. En pacientes con sospecha de NAV, ¿qué procedimiento diagnóstico se debería realizar?	Se sugiere muestreo no invasivo con resultados de cultivo semicuantitativo para el diagnóstico de NAV, en lugar de muestreo invasivo con cultivos cuantitativos y en lugar de muestreo no invasivo con cultivos cuantitativos	No genera recomendación
2. En pacientes con sospecha de NAV en quienes se realice muestreo invasivo con cultivos cuantitativos y obtengan resultados de cultivo por debajo del umbral de diagnóstico para NAV, ¿deben los antibióticos administrados ser suspendidos o continuados?	El muestreo no invasivo con cultivos semicuantitativos es la metodología de preferencia para diagnosticar NAV, sin embargo, se reconoce que los cultivos cuantitativos de muestras invasivas ocasionalmente serán realizados por algunos clínicos. Para pacientes con sospecha de NAV cuyos resultados de cultivo cuantitativo invasivo están por debajo del umbral de diagnóstico para NAV, se sugiere que los antibióticos sean suspendidos en lugar de continuarlos	No genera recomendación
3. ¿La selección de un régimen de antibióticos empíricos para NIH/NAV debe ser guiada por datos locales de resistencia a antibióticos?	Recomiendan que todos los hospitales generen y difundan regularmente un antibiograma local, idealmente uno que sea específico para su población de cuidados intensivos si es posible. Recomiendan que los regímenes de tratamiento empírico sean informados de acuerdo con la distribución local de patógenos asociados con NAV y sus susceptibilidades antimicrobianas.	No genera recomendación
4. ¿Qué antibióticos son recomendados para el tratamiento empírico de NAV clínicamente sospechosa?	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. En pacientes con sospecha de NAV, se recomienda incluir cobertura para <i>S. aureus</i>, <i>Pseudomona aeruginosa</i> y otros bacilos Gram negativos en todos los regímenes empíricos</li> <li>2. Se sugiere incluir un agente activo contra SARM para el tratamiento empírico de sospecha de NAV sólo en pacientes con cualquiera de los siguientes factores: un factor de riesgo para la resistencia antimicrobiana, pacientes tratados en unidades donde &gt; 10% -20% de los aislamientos de <i>S. aureus</i></li> </ol>	No genera recomendación

Pregunta	IDSA 2016	ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2018
	<p>son resistente a meticilina y pacientes en unidades donde la prevalencia de SARM no se conoce</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>3. Se sugiere incluir un agente activo contra <i>S. aureus</i> sensible a la meticilina (SASM) (y no SARM) para el tratamiento empírico de sospecha de NAV en pacientes sin factores de riesgo de resistencia antimicrobiana, que están siendo tratados en UCI donde &lt;10% -20% de aislamientos de <i>S. aureus</i> son resistentes a meticilina.</li> <li>4. Si la cobertura empírica para SARM, está indicada se recomienda vancomicina o linezolid</li> <li>5. Cuando el tratamiento empírico que incluye cobertura para MSSA (y no SARM) es indicado, se sugiere que el régimen incluya piperacilina-tazobactam, cefepima, levoflacin, imipenem o meropenem. Oxacilina, nafcilina o cefazolina son agentes preferidos para el tratamiento de la MSSA demostrada, pero no son necesarios para el tratamiento empírico de NAV si se utiliza uno de los agentes anteriores.</li> <li>6. Se sugiere la prescripción de 2 antibióticos antipseudomonales de diferentes clases para el tratamiento empírico de sospecha de NAV sólo en pacientes con cualquiera de los siguientes: un factor de riesgo de resistencia antimicrobiana, pacientes en unidades donde &gt; 10% de aislamientos gram negativos son resistentes al agente considerado para monoterapia, y para los pacientes en una UCI donde la sensibilidad a los antibióticos locales está disponible</li> <li>7. Se sugiere prescribir un antibiótico activo contra <i>P. aeruginosa</i> para el tratamiento empírico de sospecha de NAV en pacientes sin factores de</li> </ol>	

Pregunta	IDSA 2016	ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2018
	<p>riesgo de resistencia antimicrobiana que están siendo tratados en UCI, donde <math>\leq 10\%</math> de aislamientos de gram negativos son resistentes al agente que se considera como monoterapia.</p> <p>8. En pacientes con sospecha de NAV, se sugiere evitar los aminoglucósidos si se dispone de agentes alternativos con actividad gram negativa adecuada</p> <p>9. En pacientes con sospecha de NAV, se sugiere evitar la colistina si existen agentes alternativos con actividad Gram negativa adecuada</p>	
<p>5. ¿Qué antibióticos son recomendados para el tratamiento empírico de NIH clínicamente sospechoso (no NAV)?</p>	<p>1. Para los pacientes que están siendo tratados empíricamente por NIH, se recomienda prescribir un antibiótico con actividad contra <i>S. aureus</i></p> <p>I. Para los pacientes con NIH que están siendo tratados de forma empírica y tienen un factor de riesgo para la infección por SARM (es decir, el uso previo de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días, la hospitalización en una unidad donde <math>&gt; 20\%</math> de SARM o la prevalencia de SARM es desconocida, o se encuentran en alto riesgo de mortalidad) se sugiere prescribir un antibiótico con actividad contra SARM</p> <p>II. Para pacientes con NIH que requieren cobertura empírica para SARM, se recomienda vancomicina o linezolid en lugar de un antibiótico alternativo</p> <p>III. Para los pacientes con NIH que están siendo tratados de forma empírica, no tienen factores de riesgo para la infección por SARM y no están en alto riesgo de mortalidad, sugerimos prescribir un antibiótico con actividad contra SAMS. Cuando se indica el tratamiento empírico que incluye cobertura para SAMS (y</p>	<p>No genera recomendación</p>

Pregunta	IDSA 2016	ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2018
	<p>no SARM), se sugiere un régimen que incluya piperacilina-tazobactam, cefepima, levofloxacina, imipenem o meropenem. Oxacilina, nafcilina o cefazolina son las preferidas para el tratamiento de SAMS probado, pero no son necesarias para la cobertura empírica de NIH si se utiliza uno de los agentes anteriores</p> <p>2. Para pacientes con NIH que están siendo tratados empíricamente, se recomienda prescribir antibióticos con actividad contra <i>P. aeruginosa</i> y otros bacilos gramnegativos</p> <p>I. Para los pacientes con NIH que están siendo tratados de forma empírica y tienen factores que aumentan la probabilidad de Pseudomonas o la infección negativa del programa (es decir, uso previo de antibióticos por vía venosa dentro de los 90 días, también ver observaciones) o un alto riesgo de mortalidad, se sugiere prescribir antibióticos de 2 clases diferentes con actividad contra <i>P. aeruginosa</i>. Todos los demás pacientes con NIH que están siendo tratados de forma empírica pueden serlo con un único antibiótico con actividad contra <i>P. aeruginosa</i>.</p> <p>II. Para pacientes con NIH que están siendo tratados empíricamente, se recomienda no utilizar un aminoglucósido como único agente antipseudomonal</p>	
<p>6. ¿Qué antibiótico debería usarse en pacientes con NIH/NAV por <i>P. aeruginosa</i>?</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para los pacientes con NIH/NAV debido a <i>P. aeruginosa</i> que no están en shock séptico o con alto riesgo de muerte y para quienes se conocen</li> </ul>	<p>No genera recomendación</p>

Pregunta	IDSA 2016	ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2018
	<p>los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos, se recomienda la monoterapia con el antibiótico al que el aislamiento sea más susceptible, antes que la terapia combinada</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para los pacientes con NIH / NAV debidos a <i>P. aeruginosa</i> que permanecen en choque séptico o con alto riesgo de muerte cuando se conocen los resultados de los ensayos de susceptibilidad antibiótica, se sugiere la combinación de dos antibióticos a los que el aislado es susceptible en lugar de monoterapia</li> <li>• Para los pacientes con NIH / NAV debido a <i>P. aeruginosa</i>, se recomienda en contra de la monoterapia con aminoglucósidos</li> </ul>	
<p>7. ¿Cuál es la duración óptima de la terapia con antibióticos para NIH/NAV?</p>	<p>Para los pacientes con NIH/NAV, recomendamos un curso de 7 días de terapia antimicrobiana en lugar de una duración más larga</p>	<p>Se sugiere usar cursos de antibióticos de 7-8 días en pacientes con NAV sin inmunodeficiencias, fibrosis quística, empiema, absceso pulmonar, cavitaciones o neumonía nectrotizante, además de tener una buena respuesta clínica</p>

**Anexo N° 6: Evaluación de la estrategia de búsqueda.**

<b>Guía ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2018</b>	
Evaluador: C Matos/ C Ugarte	
Criterios	Cumple el criterio
	Pregunta N° 7
	Sí
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X
Número y bases de datos consultadas	MEDLINE, The Cochrane Library, National Health Service's Economic Evaluation Database
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X
Idiomas incluidos en la búsqueda	Inglés
Resultado de la evaluación	Adecuada

<b>Guía IDSA 2016</b>							
Evaluador: C. Matos /C. Ugarte							
Criterios	Cumple el criterio						
	Pregunta N° 1	Pregunta N° 2	Pregunta N° 3	Pregunta N° 4	Pregunta N° 5	Pregunta N° 6	Pregunta N° 7
	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Planteamiento de la pregunta según estructura PICO	X	X	X	X	X	X	X
Términos de la búsqueda (indexadas y/o libres)	X	X	X	X	X	X	X
Número y bases de datos consultadas	MEDLINE, Conferences proceedings, regulatory agency websites						
La revisión se hizo por pares y de manera independiente	X	X	X	X	X	X	X
Idiomas incluidos en la búsqueda	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés	Inglés
Resultado de la evaluación	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada

**Anexo N° 7: Actualización de la búsqueda**

**Pregunta 1: En pacientes con sospecha de NAV, ¿qué procedimiento diagnóstico se debería realizar?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas

Tipo de Participantes

- Pacientes con NAV

Tipo de Intervenciones

- Muestreo invasivo con cultivo cuantitativo

Tipo de comparadores

- Muestreo no invasivo con cultivo cuantitativo
- Muestreo no invasivo con cultivo semi-cuantitativo

Tipo de desenlaces

- Mortalidad
- Días en ventilador
- Duración de estadía en UCI
- Falla de tratamiento
- Desarrollo de SARM

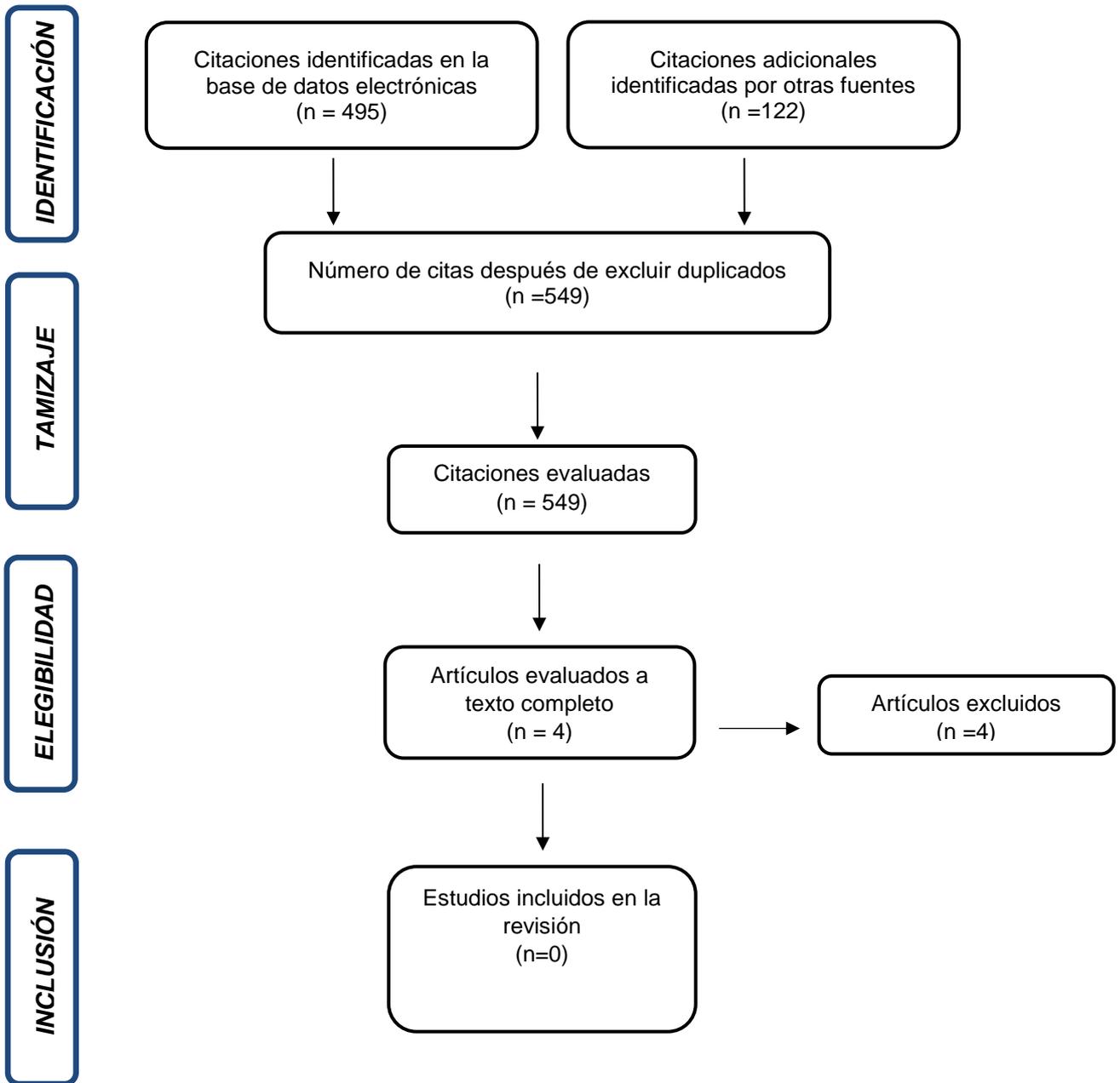
**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.**

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: Diciembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2015/01/11 – 2017/31/12</li> <li>• English, Spanish; Human</li> </ul>		
	<b>Descripción</b>	<b>Término</b>
<b>#1</b>	<b>Población</b>	(((("pneumonia, ventilator-associated"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "ventilator-associated"[All Fields]) OR "ventilator-associated pneumonia"[All Fields] OR ("ventilator"[All Fields] AND "associated"[All Fields] AND "pneumonia"[All Fields]) OR "ventilator associated pneumonia"[All Fields] OR (((("ventilators, mechanical"[MeSH Terms] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "mechanical ventilators"[All Fields] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "ventilators, mechanical"[All Fields]) OR ("respiration, artificial"[MeSH Terms] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All

		Fields]) OR "artificial respiration"[All Fields] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "respiration, artificial"[All Fields]))
<b>#2</b>		((((((((("pneumonia, pneumococcal"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "pneumococcal"[All Fields]) OR "pneumococcal pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "pneumococcal"[All Fields]) OR "pneumonia, pneumococcal"[All Fields]) OR (((("pneumonia"[MeSH Terms] OR "pneumonia"[All Fields]) OR ("pleura"[MeSH Terms] OR "pleura"[All Fields] OR "pleuro"[All Fields]) AND pneumo[All Fields]) OR bronchopneumo\$[All Fields]) AND .tw.[All Fields])) OR ("pneumonia, staphylococcal"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "staphylococcal"[All Fields]) OR "staphylococcal pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "staphylococcal"[All Fields]) OR "pneumonia, staphylococcal"[All Fields])) OR ("pneumonia, bacterial"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "bacterial"[All Fields]) OR "bacterial pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "bacterial"[All Fields]) OR "pneumonia, bacterial"[All Fields])) OR ("pneumonia, mycoplasma"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "mycoplasma"[All Fields]) OR "mycoplasma pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "mycoplasma"[All Fields]) OR "pneumonia, mycoplasma"[All Fields])) OR ("pneumonia, aspiration"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "aspiration"[All Fields]) OR "aspiration pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "aspiration"[All Fields]) OR "pneumonia, aspiration"[All Fields])) OR ("pleuropneumonia"[MeSH Terms] OR "pleuropneumonia"[All Fields])) OR ("bronchopneumonia"[MeSH Terms] OR "bronchopneumonia"[All Fields])) OR ("pneumonia"[MeSH Terms] OR "pneumonia"[All Fields])
<b>#3</b>		<b>#1 OR #2</b>
	<b>Intervención</b>	No aplica*
	<b>Comparador</b>	No aplica*
<b>#4</b>	<b>Tipo de estudio</b>	((((("Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (((((systematic* OR evidence*) AND Title/Abstract AND (review* OR overview*)) AND Title/Abstract)))) OR (("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR "Randomized Controlled Trial"[Publication Type])) OR (((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR "Cohort Studies"[Mesh]) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh])) OR (((((((("Sensitivity and Specificity"[Mesh]) OR "(likelihood ratio*)" [Title/Abstract]) OR (((diagnos* AND (performance* OR accurac* OR utilit* OR value* OR efficien* OR effectiveness)))) OR (((diagnos*[Title/Abstract] AND (performance*[Title/Abstract] OR accurac*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR value*[Title/Abstract] OR efficien*[Title/Abstract] OR effectiveness[Title/Abstract])))) OR "gold standard"[Title/Abstract])) OR (((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]) OR ("Fees and Charges"[Mesh]) OR "Budgets"[Mesh]) OR ((economic*[Title/Abstract] OR pharmaco?economic*[Title/Abstract])))) OR ((price*[Title/Abstract] OR pricing*[Title/Abstract]) OR (((((((effective*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR benefit*[Title/Abstract] OR minimi*[Title/Abstract] OR unit*[Title/Abstract] OR estimat*[Title/Abstract] OR variable*[Title/Abstract])) AND cost*)) OR ((financ*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract]))

		OR ((value[Title/Abstract] AND (money[Title/Abstract] OR monetary[Title/Abstract])))
<b>#5</b>		<b>#3 AND #4</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios



En el proceso de búsqueda no se seleccionó ningún artículo para esta pregunta.

#### Estudios excluidos

<b>N°</b>	<b>Estudio</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
1	Yildiz-Atikan et al, 2015	Estudio en niños
2	Stralin et al, 2015	Compara rendimiento de pruebas de diagnóstico
3	Yagmurdur et al, 2015	Compara rendimiento de pruebas de diagnóstico
4	Hassinger et al, 2017	Revisión Narrativa

**Pregunta 2: En pacientes con sospecha de NAV en quienes se realice muestreo invasivo con cultivos cuantitativos y obtengan resultados de cultivo por debajo del umbral de diagnóstico para NAV, ¿deben los antibióticos administrados ser suspendidos o continuados?**

### **Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y evaluaciones económicas.

Tipo de Participantes

- Pacientes con NAV con cultivo cuantitativo invasivos con resultados por debajo del umbral diagnóstico para NAV

Tipo de Intervenciones

- Suspender antibiótico

Tipo de comparadores

- Continuar antibiótico

Tipo de desenlaces

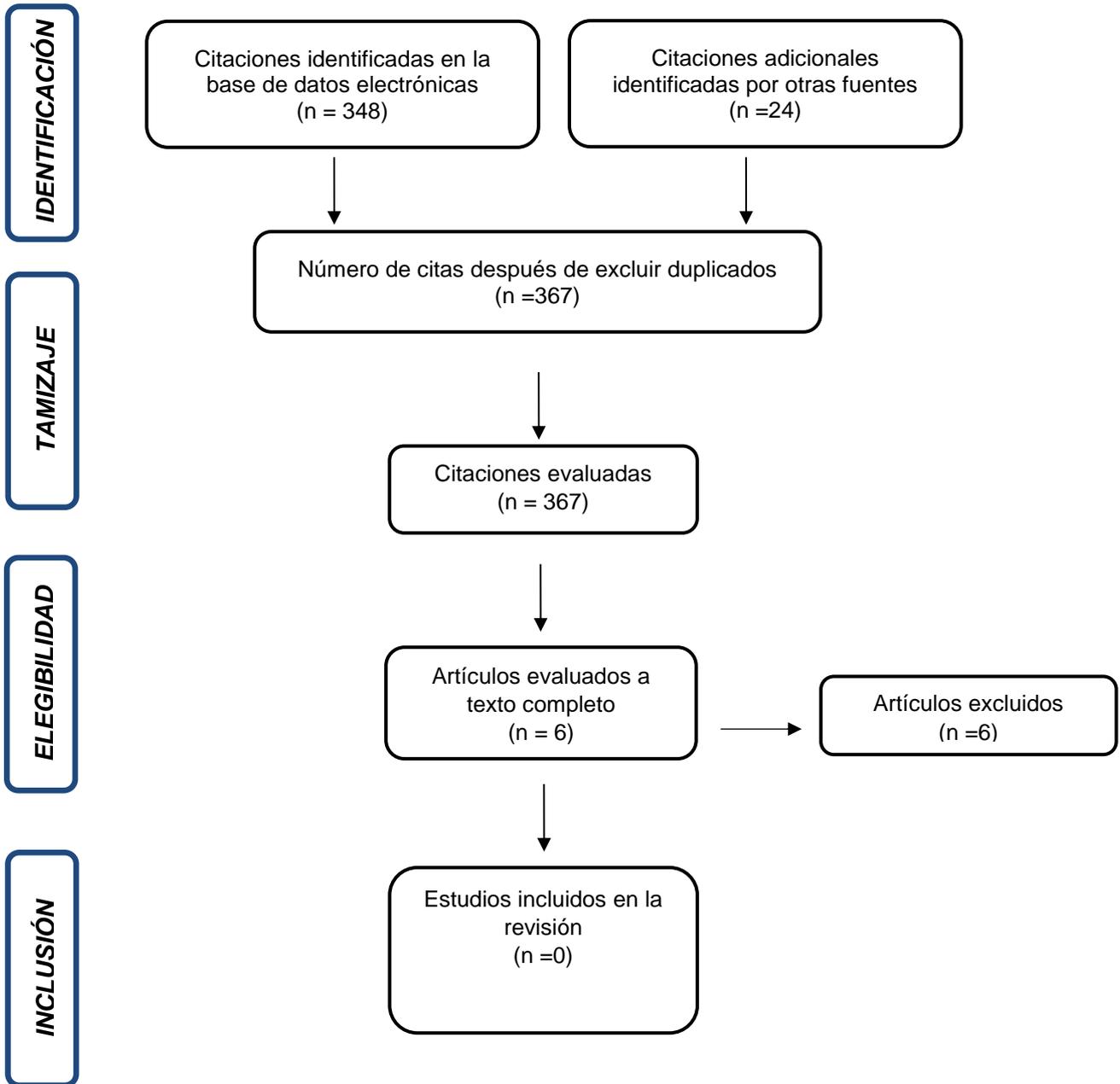
- Mortalidad
- Nueva infección respiratoria

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.**

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: Diciembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2015/01/11 – 2017/31/12</li> <li>• English, Spanish; Adult: 19+ years; Human</li> </ul>		
	<b>Descripción</b>	<b>Término</b>
<b>#1</b>	<b>Población</b>	<p>((("pneumonia, ventilator-associated"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "ventilator-associated"[All Fields]) OR "ventilator-associated pneumonia"[All Fields] OR ("ventilator"[All Fields] AND "associated"[All Fields] AND "pneumonia"[All Fields]) OR "ventilator associated pneumonia"[All Fields]) OR (((("ventilators, mechanical"[MeSH Terms] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "mechanical ventilators"[All Fields] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "ventilators, mechanical"[All Fields]) OR ("respiration, artificial"[MeSH Terms] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "artificial respiration"[All Fields] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "respiration, artificial"[All Fields]))</p>
<b>#2</b>		<p>((((((((((("pneumonia, pneumococcal"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "pneumococcal"[All Fields]) OR "pneumococcal pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "pneumococcal"[All Fields]) OR "pneumonia, pneumococcal"[All Fields]) OR (((("pneumonia"[MeSH Terms] OR "pneumonia"[All Fields]) OR ("pleura"[MeSH Terms] OR "pleura"[All Fields] OR "pleuro"[All Fields]) AND pneumo[All Fields]) OR bronchopneumo\$[All Fields]) AND .tw.[All Fields])) OR ("pneumonia, staphylococcal"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "staphylococcal"[All Fields]) OR "staphylococcal pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "staphylococcal"[All Fields]) OR "pneumonia, staphylococcal"[All Fields])) OR ("pneumonia, bacterial"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "bacterial"[All Fields]) OR "bacterial pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "bacterial"[All Fields]) OR "pneumonia, bacterial"[All Fields])) OR ("pneumonia, mycoplasma"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "mycoplasma"[All Fields]) OR "mycoplasma pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "mycoplasma"[All Fields]) OR "pneumonia, mycoplasma"[All Fields])) OR ("pneumonia, aspiration"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "aspiration"[All Fields]) OR "aspiration pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "aspiration"[All Fields]) OR "pneumonia, aspiration"[All Fields])) OR ("pleuropneumonia"[MeSH Terms] OR "pleuropneumonia"[All Fields])) OR ("bronchopneumonia"[MeSH Terms] OR "bronchopneumonia"[All Fields])) OR ("pneumonia"[MeSH Terms] OR "pneumonia"[All Fields])</p>
<b>#3</b>		<b>#1 OR #2</b>
	<b>Intervención</b>	No aplica*
	<b>Comparador</b>	No aplica*

<b>#4</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<p>((((("Meta-Analysis"[Publication Type]) OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh]) OR (((((systematic* OR evidence*) AND Title/Abstract AND (review* OR overview*)) AND Title/Abstract)))))) OR (("Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh]) OR "Randomized Controlled Trial"[Publication Type])) OR (((("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR "Case-Control Studies"[Mesh]) OR "Cohort Studies"[Mesh]) OR "Cross-Sectional Studies"[Mesh])) OR ((((((("Sensitivity and Specificity"[Mesh]) OR "(likelihood ratio*)" [Title/Abstract]) OR (((diagnos* AND (performance* OR accurac* OR utilit* OR value* OR efficien* OR effectiveness)))))) OR (((diagnos*[Title/Abstract] AND (performance*[Title/Abstract] OR accurac*[Title/Abstract] OR utilit*[Title/Abstract] OR value*[Title/Abstract] OR efficien*[Title/Abstract] OR effectiveness[Title/Abstract]))) OR "gold standard"[Title/Abstract])) OR (((((((("Cost-Benefit Analysis"[Mesh]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]) OR ("Fees and Charges"[Mesh]) OR "Budgets"[Mesh]) OR ((economic*[Title/Abstract] OR pharmaco?economic*[Title/Abstract]))) OR ((price*[Title/Abstract] OR pricing*[Title/Abstract]) OR (((((((effective*[Title/Abstract]) OR utilit*[Title/Abstract]) OR benefit*[Title/Abstract]) OR minimi*[Title/Abstract] OR unit*[Title/Abstract]) OR estimat*[Title/Abstract] OR variable*[Title/Abstract])) AND cost*)) OR ((financ*[Title/Abstract] OR fee[Title/Abstract] OR fees[Title/Abstract]))) OR ((value[Title/Abstract] AND (money[Title/Abstract] OR monetary[Title/Abstract])))</p>
<b>#5</b>		<b>#3 AND #4</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios



En el proceso de búsqueda no se seleccionó ningún artículo para esta pregunta.

**Estudios excluidos**

<b>N°</b>	<b>Estudio</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
1	Thomas et al, 2015	Estudia la tasa de terapia antibiótica empírica en UCI Adultos en EEUU
2	Weiss et al, 2015	Elaboración de definición de de-escalación de antibióticos por consenso
3	Erwin et al, 2016	Estudio retrospectivo sobre uso de terapia empírica antibiótica según guías
4	Garnacho-Montero et al 2017	Revisión narrativa
5	Khan et al 2017	Estudia resultados de tratamiento en aquellos pacientes con NAV a quienes se les hace de-escalamiento de antibiótico
6	Ohki et al 2017	Carta al editor

**Pregunta 3. ¿La selección de un régimen de antibióticos empíricos para NIH/NAV debe ser guiada por datos locales de resistencia a antibióticos?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios:**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y evaluaciones económicas.

Tipo de Participantes

- Pacientes con adultos con NIH o NAV

Tipo de Intervenciones

- Uso de tratamiento empírico basado en antibiograma local

Tipo de comparadores

- Uso de tratamiento empírico no usando antibiograma local

Tipo de desenlaces:

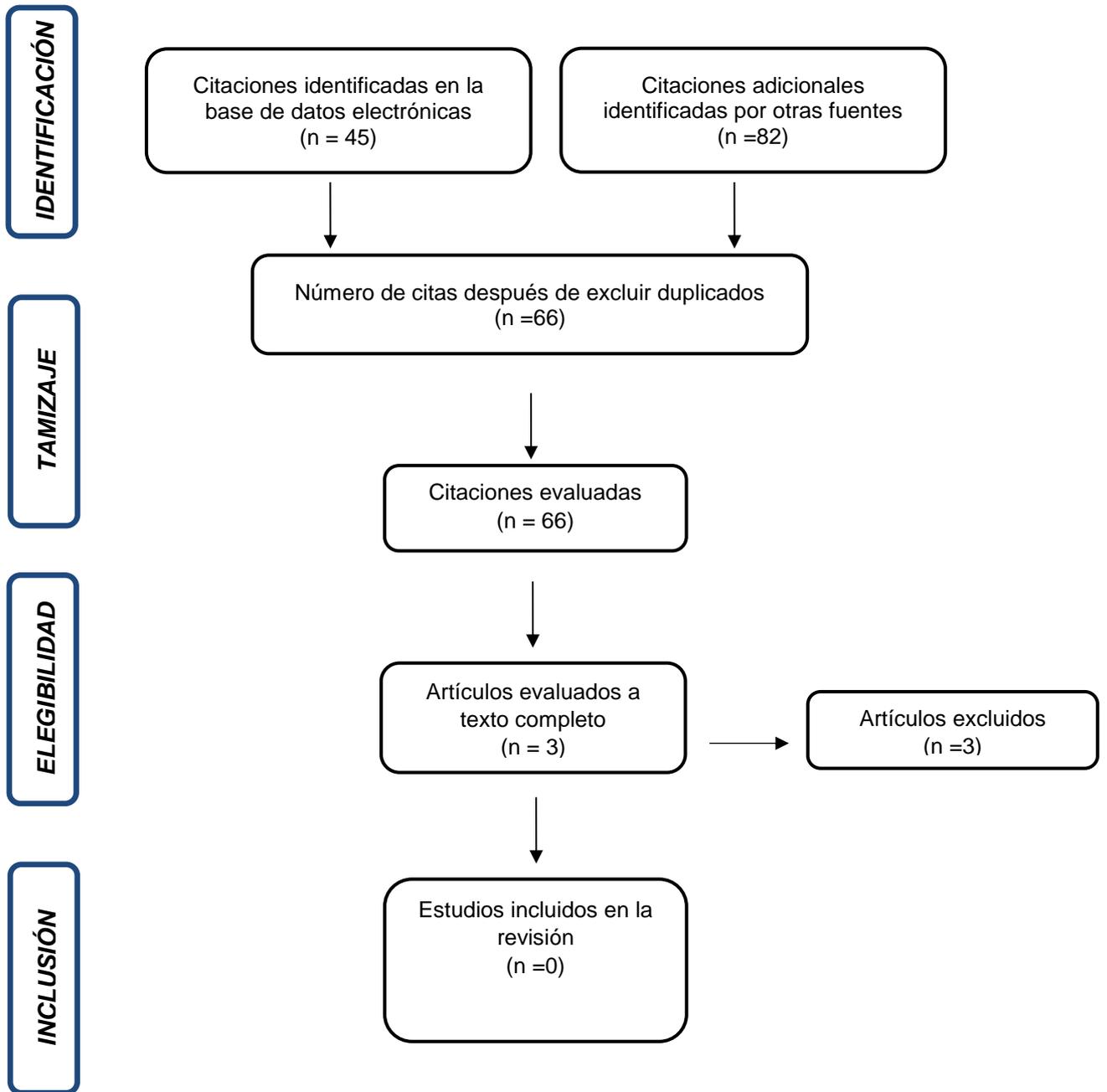
- Mortalidad
- Días en ventilador
- Duración de estadía en UCI
- Falla de tratamiento
- Desarrollo de resistencia a antibióticos

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: Diciembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Publication dates: From: 2015/01/11 – 2017/31/12</li> <li>• English, Spanish; Adult: 19+ years; Human</li> </ul>		
	<b>Descripción</b>	<b>Término</b>
<b>#1</b>	<b>Población</b>	((("pneumonia, ventilator-associated"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "ventilator-associated"[All Fields]) OR "ventilator-associated pneumonia"[All Fields] OR ("ventilator"[All Fields] AND "associated"[All Fields] AND "pneumonia"[All Fields]) OR "ventilator associated pneumonia"[All Fields]) OR (((("ventilators, mechanical"[MeSH Terms] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "mechanical ventilators"[All Fields] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "ventilators, mechanical"[All Fields]) OR ("respiration, artificial"[MeSH Terms] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "artificial respiration"[All Fields] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "respiration, artificial"[All Fields]))))
<b>#2</b>		((((((((((("pneumonia, pneumococcal"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "pneumococcal"[All Fields]) OR "pneumococcal pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "pneumococcal"[All Fields]) OR "pneumonia, pneumococcal"[All Fields]) OR (((("pneumonia"[MeSH Terms] OR "pneumonia"[All Fields]) OR ("pleura"[MeSH Terms] OR "pleura"[All Fields] OR "pleuro"[All Fields]) AND pneumo[All Fields]) OR bronchopneumo\$[All Fields]) AND .tw.[All Fields])))) OR ("pneumonia, staphylococcal"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "staphylococcal"[All Fields]) OR "staphylococcal pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "staphylococcal"[All Fields]) OR "pneumonia, staphylococcal"[All Fields])) OR ("pneumonia, bacterial"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "bacterial"[All Fields]) OR "bacterial pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "bacterial"[All Fields]) OR "pneumonia, bacterial"[All Fields])) OR ("pneumonia, mycoplasma"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "mycoplasma"[All Fields]) OR "mycoplasma pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "mycoplasma"[All Fields]) OR "pneumonia, mycoplasma"[All Fields])) OR ("pneumonia, aspiration"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "aspiration"[All Fields]) OR "aspiration pneumonia"[All Fields] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "aspiration"[All Fields]) OR "pneumonia, aspiration"[All Fields])) OR ("pleuropneumonia"[MeSH Terms] OR "pleuropneumonia"[All Fields])) OR ("bronchopneumonia"[MeSH Terms] OR "bronchopneumonia"[All Fields])) OR ("pneumonia"[MeSH Terms] OR "pneumonia"[All Fields])
<b>#3</b>		(nosocomial[All Fields] AND ("pneumonia"[MeSH Terms] OR "pneumonia"[All Fields]))
<b>#4</b>		<b>#1 OR #2 OR #3</b>

#5	<b>Intervención/ comparador</b>	(("anti-bacterial agents"[Pharmacological Action] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotic"[All Fields]) AND ("selection"[All Fields] OR "choice"[All Fields]))
#6		<b>#4 AND #5</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios



En el proceso de búsqueda no se seleccionó ningún artículo para esta pregunta.

**Estudios excluidos**

<b>N°</b>	<b>Estudio</b>	<b>Motivo</b>
<b>1</b>	Scholte et al, 2015	Revisión narrativa del tratamiento actual de la colédocolitis.
<b>2</b>	Al-Dahir et al, 2015	El grupo de pacientes evaluados incluye pacientes asintomáticos y sintomáticos.
<b>3</b>	Djordjevic et al, 2017	No evalúa los desenlaces de interés (mortalidad, tiempo en UCI, etc)

**Pregunta 4: ¿Qué antibióticos son recomendados para el tratamiento empírico de NAV clínicamente sospechosa?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.

Tipo de Participantes

- Pacientes con adultos con NAV

Tipo de Intervenciones

- Terapia combinada
- Cefalosporinas
- Quinolonas
- Penicilinas anti-pseudomona
- Aminoglicósidos
- Carbapenem

Tipo de comparadores

- Monoterapia
- Régimen sin Cefalosporinas
- Régimen sin Quinolonas
- Régimen sin Penicilinas anti-pseudomona
- Régimen sin Aminoglicósidos
- Régimen sin Carbapenem

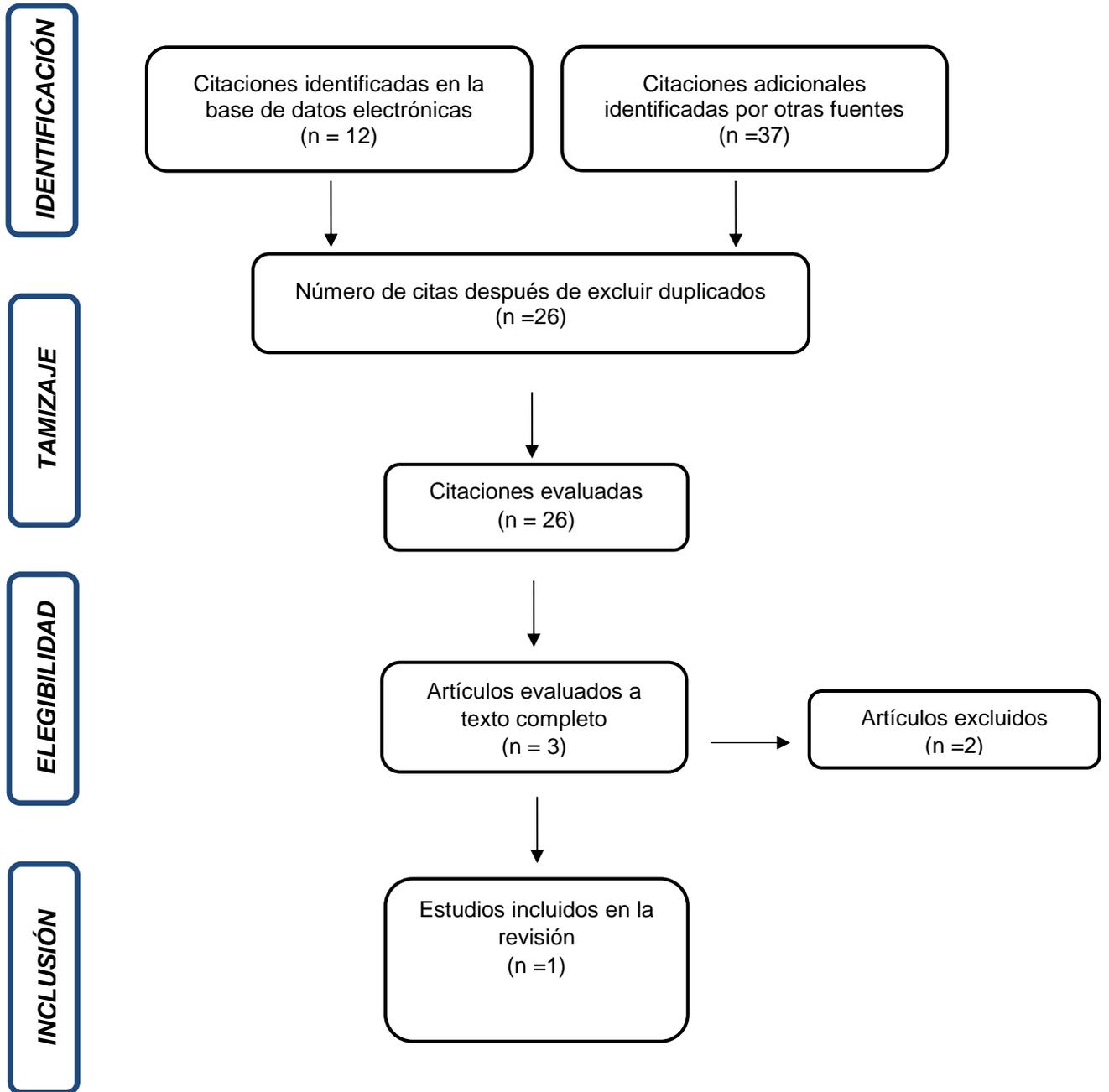
Tipo de desenlaces

- Mortalidad
- Respuesta Clínica
- Resistencia Adquirida
- Eventos adversos

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.**

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: Diciembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b> Publication date from 2015/11/01 to 2017/12/31 English, Spanish; Adult: 19+ years; Human		
	<b>Descripción</b>	<b>Término</b>
<b>#1</b>	<b>Población</b>	(((((("pneumonia, ventilator-associated"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "ventilator-associated"[All Fields]) OR "ventilator-associated pneumonia"[All Fields] OR ("ventilator"[All Fields] AND "associated"[All Fields] AND "pneumonia"[All Fields]) OR "ventilator associated pneumonia"[All Fields])
<b>#2</b>		((("ventilators, mechanical"[MeSH Terms] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "mechanical ventilators"[All Fields] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "ventilators, mechanical"[All Fields]) OR ("respiration, artificial"[MeSH Terms] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "artificial respiration"[All Fields] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "respiration, artificial"[All Fields])))
<b>#3</b>		<b>#1 OR #2</b>
<b>#4</b>	<b>Intervención/Comparador</b>	((("anti-bacterial agents"[Pharmacological Action] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotic"[All Fields]) AND ("selection"[All Fields] OR "choice"[All Fields]))
<b>#5</b>		<b>#3 AND #4</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios



### Artículos incluidos

Características de los estudios incluidos en la síntesis de la evidencia.						
Estudio	Diseño	Población/ pacientes	Intervención/ exposición	Comparación	Desenlaces	Resultados
Arthur, 2016 Antibiotics for ventilator-associated pneumonia (Review)	Revisión sistemática	Personas con NAV 12 ECA (n=3571)	Terapia combinada Cefalosporinas Quinolonas Penicilinas anti-pseudomona Aminoglicósidos Carbapenem	Monoterapia Régimen sin Cefalosporinas Régimen sin Quinolonas Régimen sin Penicilinas anti-pseudomona Régimen sin Aminoglicósidos Régimen sin Carbapenem	Mortalidad Respuesta Clínica Resistencia Adquirida Eventos adversos	No se encontró diferencias entre monoterapia y terapia combinada en mortalidad (OR:0.97 95%IC 0.7-1.3), respuesta clínica (0.88 95%IC 0.6-1.4), tiempo en UCI (Diferencia de media 0.65 95%IC 0.07-1.23) y eventos adversos (OR:0.93 95%IC 0.7-1.3). En terapias específicas solo se encontró que los carbapenems tienen una mejor cura clínica comparado con los no carbapenems (OR 1.53 95%IC 1.1-2.1)

### Estudios excluidos

N°	Estudio	Motivo
1	Chin et al, 2016	No compara regímenes de antibiótico
2	Torres et al, 2017	Guía ERS/ESICM/ESCMID/ALAT

**Pregunta 5. ¿Qué antibióticos son recomendados para el tratamiento empírico de NIH clínicamente sospechoso (no NAV)?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.

Tipo de Participantes

- Pacientes con adultos con NIH

Tipo de Intervenciones

- Terapia combinada
- Cefalosporinas
- Quinolonas
- Penicilinas anti-pseudomona
- Aminoglicósidos
- Carbapenem

Tipo de comparadores

- Monoterapia
- Régimen sin Cefalosporinas
- Régimen sin Quinolonas
- Régimen sin Penicilinas anti-pseudomona
- Régimen sin Aminoglicósidos
- Régimen sin Carbapenem

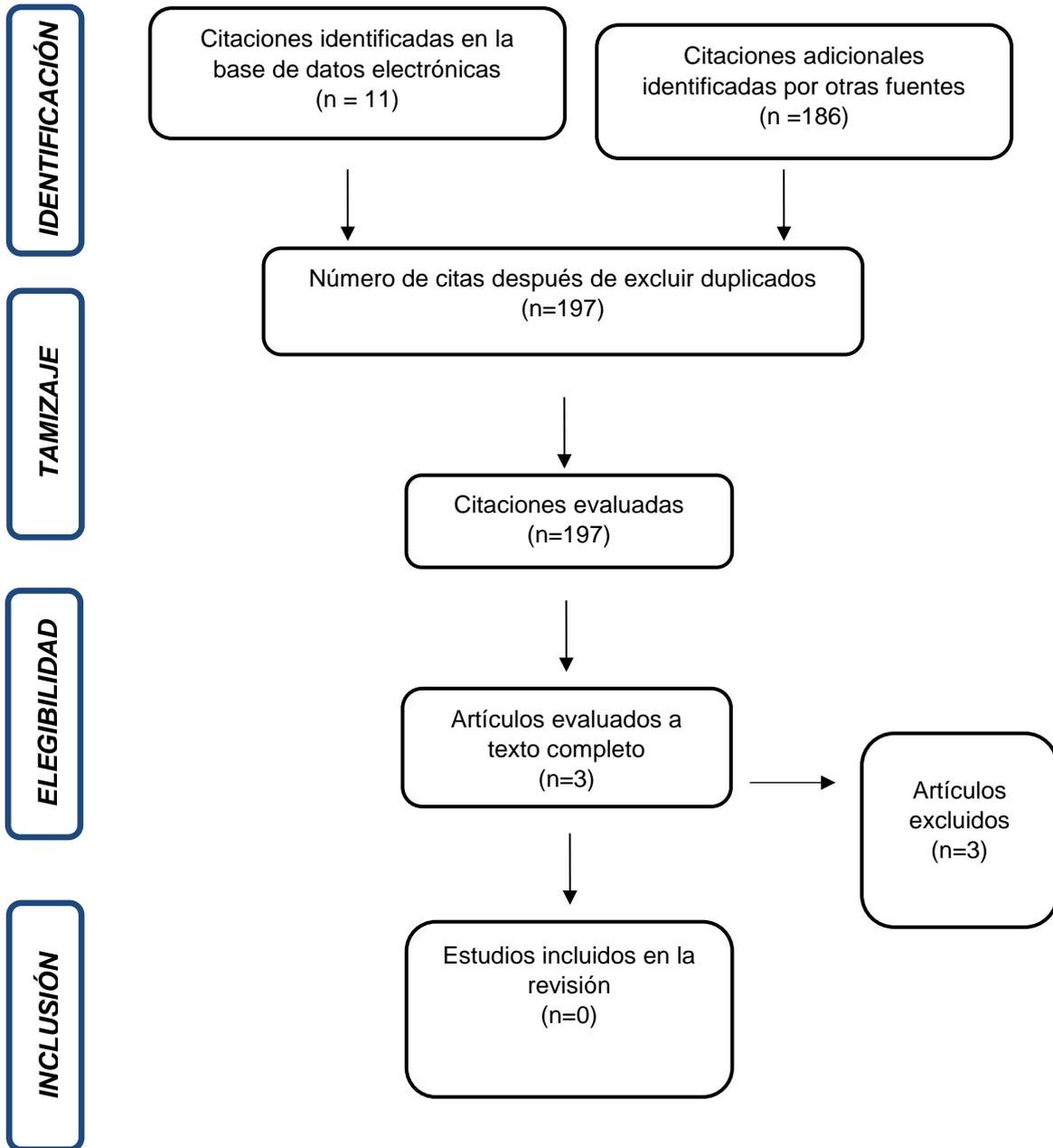
Tipo de desenlaces

- Mortalidad
- Respuesta Clínica
- Resistencia Adquirida
- Eventos adversos

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.**

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: Diciembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b> Publication date from 2015/11/01 to 2017/12/31 English, Spanish; Adult: 19+ years; Human		
	<b>Descripción</b>	<b>Término</b>
<b>#1</b>	<b>Población</b>	((("pneumonia"[All Fields] OR "respiratory tract infection"[All Fields] OR "respiratory infection"[All Fields] OR "pneumonia"[MeSH Terms] OR pneumonia[Text Word]) AND ("nosocomial"[All Fields] OR "hospital-acquired"[All Fields] OR "healthcare associated"[All Fields] OR "healthcare-associated"[All Fields]))
<b>#2</b>	<b>Intervención/Comparador</b>	((("anti-bacterial agents"[Pharmacological Action] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotic"[All Fields])
<b>#3</b>		("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND ("empirical treatment"[All Fields] OR "empirical"[All Fields])
<b>#4</b>		<b>#2 AND #3</b>
<b>#5</b>		<b>#1 AND #4</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios



En el proceso de búsqueda no se seleccionó ningún artículo para esta pregunta.

<b>N°</b>	<b>Estudio</b>	<b>Motivo</b>
1	Madaras-Kelly et al, 2016	Estudia de-escalación antibiótica en NIH
2	Matsuda et al, 2016	Compara terapia empírica versus terapia guiada por guías
3	Torres et al, 2017	Guía ERS/ESICM/ESCMID/ALAT

**Pregunta 6. ¿Qué antibiótico debería usarse en pacientes con NIH/NAV por *P. aeruginosa*?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.

Tipo de Participantes

- Pacientes adultos con NIH o NAV

Tipo de Intervenciones y comparaciones

- Monoterapia vs terapia combinada

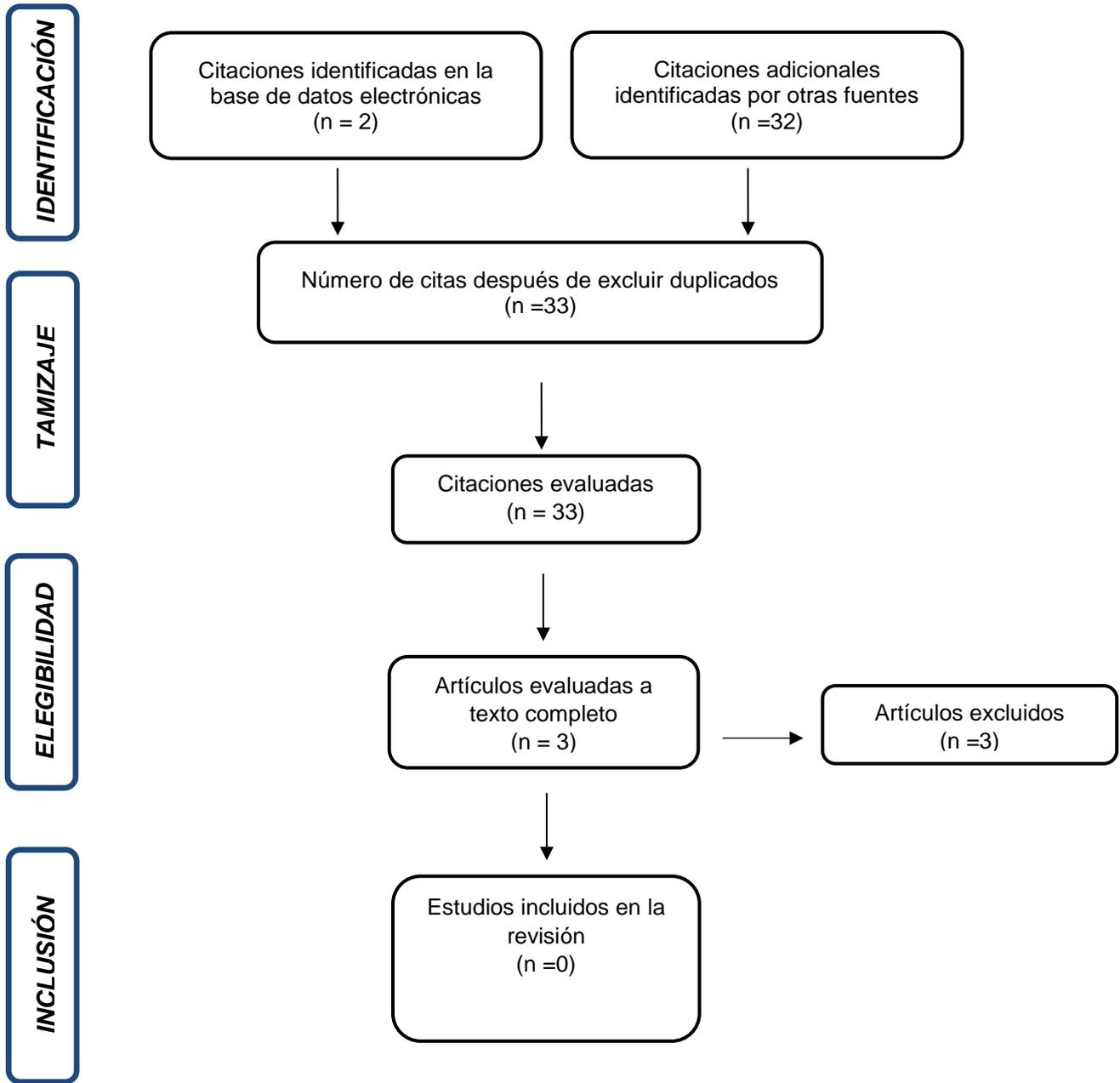
Tipo de desenlaces

- Mortalidad

**Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.**

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: Diciembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b> Filters: Publication date from 2015/11/01 to 2017/12/31; English, Spanish; Adult: 19+ years; Human		
	<b>Descripción</b>	<b>Término</b>
<b>#1</b>	<b>Población</b>	(((((("ventilators, mechanical"[MeSH Terms] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "mechanical ventilators"[All Fields] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "ventilators, mechanical"[All Fields]) OR ("respiration, artificial"[MeSH Terms] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "artificial respiration"[All Fields] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "respiration, artificial"[All Fields]))) OR ((("pneumonia, ventilator-associated"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "ventilator-associated"[All Fields]) OR "ventilator-associated pneumonia"[All Fields] OR ("ventilator"[All Fields] AND "associated"[All Fields] AND "pneumonia"[All Fields]) OR "ventilator associated pneumonia"[All Fields]))) OR (((("pneumonia"[All Fields] OR "respiratory tract infection"[All Fields] OR "respiratory infection"[All Fields] OR "pneumonia"[MeSH Terms] OR pneumonia[Text Word]) AND ("nosocomial"[All Fields] OR "hospital-acquired"[All Fields] OR "healthcare associated"[All Fields] OR "healthcare-associated"[All Fields])))
<b>#2</b>		("pseudomonas aeruginosa"[MeSH Terms] OR "pseudomonas aeruginosa"[All Fields])
<b>#3</b>		<b>#1 AND #2</b>
<b>#4</b>	<b>Intervención/Comparador</b>	((("anti-bacterial agents"[Pharmacological Action] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotic"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND ("empirical treatment"[All Fields] OR "empirical"[All Fields]))
<b>#5</b>		<b>#3 AND #4</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios



En el proceso de búsqueda no se seleccionó ningún artículo para esta pregunta.

**Estudios excluidos**

<b>N°</b>	<b>Estudio</b>	<b>Motivo</b>
<b>1</b>	Mc Carthy et al, 2015	Revisión narrativa
<b>2</b>	Labarca et al, 2016	Revisión narrativa
<b>3</b>	Paulsson et al, 2017	Evaluan diferentes enfoques de terapia (monoterapia, terapia empírica) pero no evalúan familias de antibióticos específicos

**Pregunta 7. ¿Cuál es la duración óptima de la terapia con antibióticos para NIH/NAV?**

**Criterios de Elegibilidad de los Estudios**

Tipo de Estudios:

- Observacionales, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.

Tipo de Participantes

- Pacientes adultos con NIH o NAV

Tipo de Intervenciones y comparaciones

- Curso corto vs curso largo

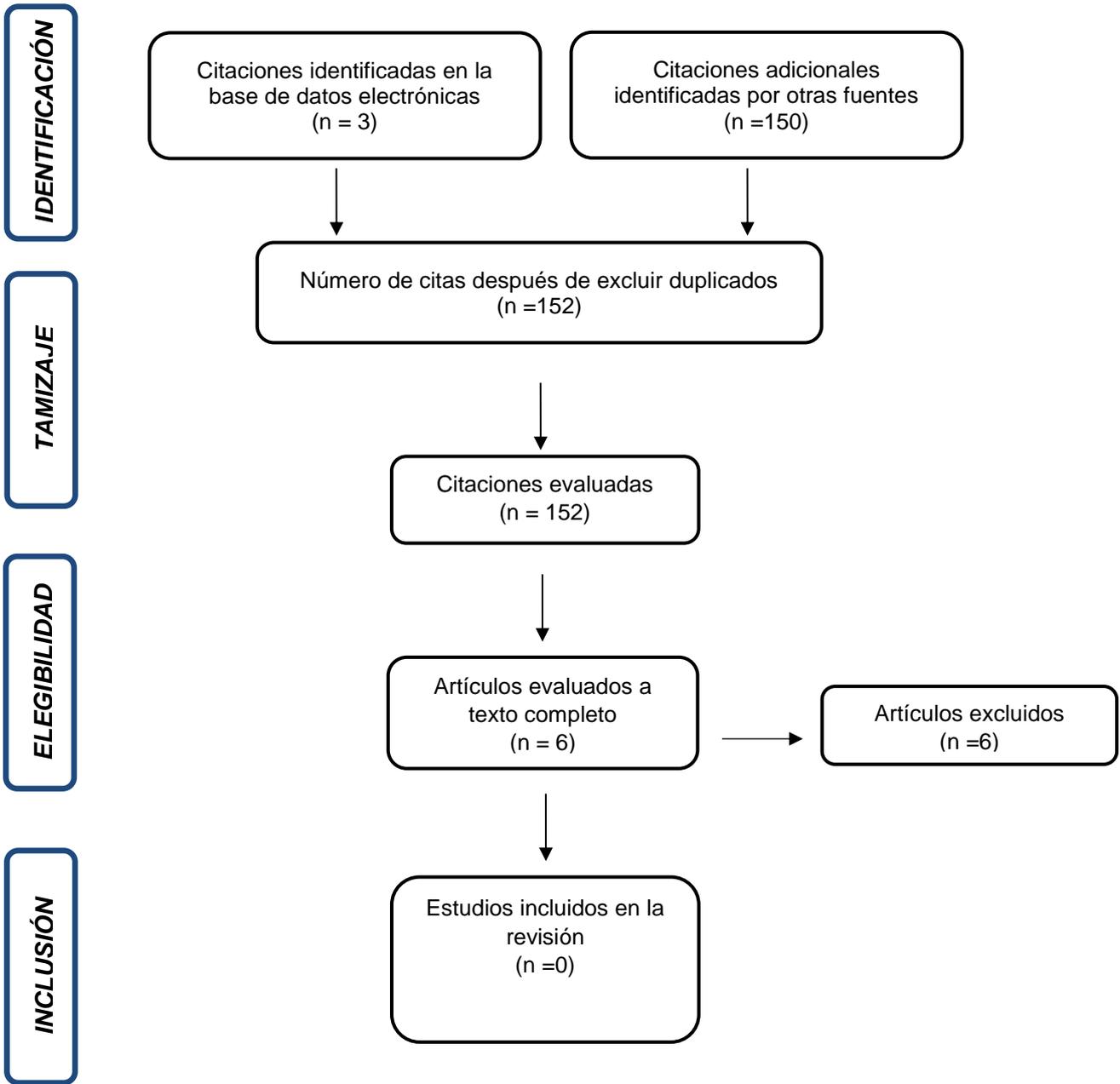
Tipo de desenlaces

- Mortalidad
- Mortalidad por bacilos Gram Negativos no fermentadores
- Cura clínica
- Cura clínica de neumonía por bacilos Gram Negativos no fermentadores
- Recurrencia de neumonía
- Recurrencia de neumonía por bacilos Gram Negativos no fermentadores

Estrategia de búsqueda de acuerdo a bases de datos biomédicas.

<b>Base de datos: Medline</b>		
<b>Fecha de búsqueda: Diciembre 2017</b>		
<b>Filtros:</b> Publication date from 2015/11/01 to 2017/12/31 English, Spanish; Adult: 19+ years; Human		
	<b>Descripción</b>	<b>Término</b>
<b>#1</b>	<b>Población</b>	(((((("ventilators, mechanical"[MeSH Terms] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "mechanical ventilators"[All Fields] OR ("ventilators"[All Fields] AND "mechanical"[All Fields]) OR "ventilators, mechanical"[All Fields]) OR ("respiration, artificial"[MeSH Terms] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "artificial respiration"[All Fields] OR ("respiration"[All Fields] AND "artificial"[All Fields]) OR "respiration, artificial"[All Fields]))) OR ((("pneumonia, ventilator-associated"[MeSH Terms] OR ("pneumonia"[All Fields] AND "ventilator-associated"[All Fields]) OR "ventilator-associated pneumonia"[All Fields] OR ("ventilator"[All Fields] AND "associated"[All Fields] AND "pneumonia"[All Fields]) OR "ventilator associated pneumonia"[All Fields]))) OR (((("pneumonia"[All Fields] OR "respiratory tract infection"[All Fields] OR "respiratory infection"[All Fields] OR "pneumonia"[MeSH Terms] OR pneumonia[Text Word]) AND ("nosocomial"[All Fields] OR "hospital-acquired"[All Fields] OR "healthcare associated"[All Fields] OR "healthcare-associated"[All Fields])))
<b>#2</b>	<b>Intervención/Comparador</b>	((("anti-bacterial agents"[Pharmacological Action] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotic"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND ("empirical treatment"[All Fields] OR "empirical"[All Fields]))
<b>#3</b>		"duration treatment"[All Fields] OR duration[All Fields]
<b>#4</b>		<b>#2 AND #3</b>
<b>#5</b>		<b>#1 AND #4</b>

Flujograma del proceso de selección de estudios



En el proceso de búsqueda no se seleccionó ningún artículo para esta pregunta.

**Estudios excluidos**

N°	Estudio	Motivo
1	Barrett et al, 2015	Revisión narrativa
2	Dinh et al, 2015	Revisión narrativa
3	Dinh et al, 2016	Revisión narrativa
4	Sandoval, 2016	Comentario sobre Revisión Sistemática
5	Swamy et al, 2016	Revisión narrativa
6	Garnacho-Montero et al, 2017	Revisión narrativa

**Anexo N° 8: Tablas de evaluación de la calidad**

**Pregunta 4: AMSTAR**

Artículo: “Arthur LE, Kizor RS, Selim AG, van Driel ML, Seoane L. Antibiotics for ventilator-associated pneumonia. The Cochrane database of systematic reviews. 2016;10:Cd004267”

Preguntas	Respuestas (marcar una)			
	Sí	No	No se puede responder	No aplicable
1. ¿Se realizó un diseño "a priori"?	X			
2. ¿La selección de estudios y la extracción se realizaron por duplicado?	X			
3. ¿Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva?	X			
4. ¿Se utilizó el estatus de publicación (es decir, literatura gris) como criterio de inclusión?		X		
5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?	X			
6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?	X			
7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?	X			
8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad científica de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones?	X			
9. ¿Los métodos usados para combinar los resultados de los estudios fueron los apropiados?	X			
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?				X
11. ¿Se incluyeron los conflictos de intereses?	X			
<b>Puntaje total</b>	<b>9</b>			

**Anexo N° 9: ADAPTE aceptabilidad y aplicabilidad**

Se presentan las tablas de aceptabilidad y aplicabilidad de las preguntas 1,2, 3, 4, 5, 6 y 7

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	
	IDSA (2016)						IDSA (2016)	ERS/ESICM/ESCMID/ALAT (2017)
En general, la recomendación es <b>aceptable</b>	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
El grado de la recomendación se sustenta adecuadamente en la fortaleza de la evidencia y en la magnitud del efecto	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
El beneficio de la intervención es suficiente comparado con otro manejo disponible	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
La recomendación es compatible con la cultura y valores del medio donde serán usados	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Comentarios:								
En general, la recomendación es <b>aplicable</b>	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
La intervención es aplicable a los pacientes en el contexto de uso	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
La intervención/equipo está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
La pericia necesaria está disponible en el contexto de uso	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
No existen limitaciones, leyes, políticas o alguna fuente dentro del sistema sanitario donde se usará la recomendación	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Comentarios:	-	-	-	-	-	-	-	-

**Anexo N° 10: Tablas GRADE**

**Pregunta 7: ¿Cuál es la duración óptima de la terapia con antibióticos para NIH/NAV?**

Autor(es): César Ugarte

Fecha: Enero 2018

Pregunta: Curso corto vs Curso largo

Bibliografía: Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2016; 63(5):e61-e111

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Curso corto	Curso largo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
Mortalidad 28 días												
5	Ensayos aleatorizados	Muy serio <sup>1</sup>	No es serio	No es serio	Muy serio <sup>2</sup>	ninguno	80/446 (17.9%)	74/454 (16.3%)	OR 1.12 (0.79 a 1.59)	20 más por 1000 (desde 96 más a 12714 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad Bacilos Gram negativo no fermentadores												
5	Ensayos aleatorizados	Muy serio <sup>3</sup>	No es serio	No es serio	Muy serio <sup>4</sup>	ninguno	43/191 (22.5%)	29/157 (24.8%)	OR 0.94 (0.56 a 1.59)	11 menos por 1000 (desde 92 menos a 96 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Cura clínica (cualquier organismo – seguimiento 21-28 días)												
3	Ensayos aleatorizados	Muy serio <sup>3</sup>	No es serio	No es serio	Muy serio <sup>4</sup>	ninguno	135/392 (61%)	257/401 (64.6%)	OR 0.88 (0.66 a 1.70)	30 menos por 1000 (desde 100 menos a 110 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Cura clínica (Bacilos Gram negativo no fermentadores– seguimiento 21-28 días)												

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Curso corto	Curso largo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
2	Ensayos aleatorizados	Muy serio <sup>5</sup>	No es serio	no es serio	Muy serio <sup>6</sup>	ninguno	40/96 (41.7%)	43/83 (51.8%)	<b>OR 0.66</b> (0.37 a 1.20)	<b>518 menos por 1000</b> (desde 234 menos a 45 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	IMPORTANTE
Recurrencia de neumonia												
4	Ensayos aleatorizados	Muy serio <sup>3</sup>	No es serio	No es serio	Muy serio <sup>4</sup>	ninguno	90/367 (24.5%)	73/366 (19.9%)	<b>OR 1.30</b> (0.921-1.85)	<b>45 más por 1000</b> (desde 13 menos a 116 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	IMPORTANTE
Recurrencia de neumonia Bacilos Gram negativo no fermentadores												
1	Revisión Sistemática	Muy serio <sup>3</sup>	No es serio	No es serio	Muy serio <sup>4</sup>	ninguno	53/147 (36.1%)	31/118 (26.3%)	<b>OR 1.42</b> (0.66-3.04)	<b>73 más por 1000</b> (desde 72 más a 257 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza ; OR: Odds Ratio ; SoF: Summary of Findings (Resumen de hallazgos)

1 Disminución de dos niveles por riesgo de sesgo alto debido al cegamiento así como otros sesgos fueron riesgo alto en uno de los estudios

2 Disminución de dos niveles por imprecisión, 2 estudios pequeños con un intervalo de confianza grande

3 Disminución de dos niveles por riesgo de sesgo alto debido al cegamiento así como otros sesgos fueron riesgo no claro en el estudio

4 Disminución de dos niveles por imprecisión, solo estudio pequeño con un intervalo de confianza grande

5 Disminución de dos niveles por riesgo de sesgo alto debido al cegamiento así como otros sesgos fueron riesgo no claro en uno de los estudios

6 Disminución de dos niveles por imprecisión, solo dos estudios pequeños con un intervalo de confianza grande

Anexo N° 11: Dosis de antibióticos

Antibiótico	Familia	Cobertura	Vía	Dosis*
Ceftazidima	Cefalosporina de 3ra generación	Bacterias Gram negativas, <i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp</i> , SAMS	IV o IM	1g IV o IM c/8-12 h
Cefepima	Cefalosporina de 4ta generación	Gram positivas, Gram Negativos, <i>Pseudomona aeruginosa</i>	IV	1-2g IV c/8h o c/12h
Piperacilina/tazobactam	Penicilina de amplio espectro	Gram negativos y <i>Pseudomona aeruginosa</i>	IV	4g/0.5g IV c/6-8h
Imipenem+Cilastina	Carbapenem	Gram positivas, Gram negativas, anaerobios	IV	500-1g IV c/6-8h**
Meropenem	Carbapenem	Gram positivas, Gram negativas, anaerobios	IV	1g IV c/8 h
Amikacina	Aminoglicosido	Gram positivas, Gram negativas	IV	15mg/kg/día IV o IM c/8-12 h
Ciprofloxacino	Quinolona	Gram positivas	IV o VO	400mg c/8 h IV 500-750mg c/12 h VO
Vancomicina	Glicopéptidos	SAMR	IV	500mg IV c/6h ó 1g c/12h
Linezolid	Oxazolidinonas fluoradas	SAMR	IV	600mg c/12h IV
Colistina	Polimixinas	Gram negativos, incluidos <i>P. aeruginosa</i> y <i>Acinetobacter spp</i> multirresistentes	IV	2.5-5mg/kg c/24h

NOTA: Esta es una lista referencial de antibióticos disponibles. Para seleccionar un antibiótico, esa selección se debe basar en la prevalencia de gérmenes en la institución y un enfoque de uso racional de antibióticos.

\*Dosis referencial basado en información publicada en DIGEMID(<http://www.digemid.minsa.gob.pe>). Evaluar dosis individualmente para cada paciente

\*\*Evaluar dosis según depuración de creatinina