

- 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?**

Para esta pregunta, se considerará que el paciente tiene un resultado de cultivo por debajo del umbral de diagnóstico para NAV(16) cuando presenta al menos una de estas características:

- Un cepillado protegido bacteriológico [CPB] con $<10^3$ unidades de formación de colonias [UFC]/mL
- Lavado Bronquio Alveolar [BAL] con $<10^4$ UFC/mL

Resumen de la evidencia: Se encontró que una de las dos guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecía la recomendación para esta pregunta: la guía de IDSA (2016)(16).

IDSA realiza una búsqueda de evidencia donde no se encuentra ensayos aleatorizados que respondan la pregunta, por lo que realizan una búsqueda de estudios observacionales, donde encontraron dos estudios(33, 34) que compararon los pacientes en los que los antibióticos fueron descontinuados basados en el resultado del cultivo comparado con aquellos en los que se continuó la terapia antibiótica sin tener en cuenta el resultado del cultivo. Se encontró lo siguiente:

- **Mortalidad por cualquier causa:** Se realizó un meta-análisis de 2 ECA (n=122) que no encontró diferencias en mortalidad en pacientes que mantuvieron antibióticos (19/59=32.2%) en comparación con pacientes a los que les retiraron antibióticos (21/63=33.3%) (RR: 0.94, IC 95%: 0.55-1.62)
- **Nueva infección respiratoria:** Se realizó un meta-análisis de 2 ECA (n=122) que no encontró diferencias para nueva infección respiratoria en pacientes a los que les retiraron antibióticos (12/63=19.0%) comparados con los pacientes que mantuvieron antibióticos (17/59=28.8%) (RR:0.57; IC 95% 0.29-1.09)

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía de IDSA a partir del 01 de noviembre del 2015 al 31 de diciembre del 2017, usando en una primera etapa el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar artículos que hayan comparado los métodos indicados. Dicha búsqueda replicó los términos de búsqueda usados en la guía del IDSA, buscando revisiones sistemáticas, ECA y estudios longitudinales; no encontrándose evidencia nueva a la expuesta en la guía del IDSA. Asimismo, se revisaron los artículos que citaron a alguno de los dos estudios incluidos en la revisión sistemática, usando la base Scopus en el periodo 2015-2017 para complementar la búsqueda en Pubmed, no encontrándose nuevos estudios que respondan la pregunta.

Por ello, se decidió tomar en cuenta el meta-análisis que cita IDSA para tomar la decisión para esta pregunta.

Beneficios y daños de las opciones:

- **Beneficios:** La evidencia no muestra que el continuar o parar el tratamiento antibiótico tenga algún efecto en los desenlaces (mortalidad, nueva infección respiratoria).
- **Daños:** Se consideró que el retiro de la terapia antibiótica podría disminuir el riesgo de complicaciones (menor resistencia y menor tasa de eventos adversos) ayudando a un uso racional de antibióticos.

Calidad de la evidencia: El reporte de la calidad de la evidencia se encuentra en los anexos de la GPC del IDSA (26), donde la calidad para cada uno de los desenlaces fue entre baja y muy baja, siendo el problema más importante es el pequeño tamaño de muestra de los estudios seleccionados (entre 10 a 49 participantes por brazo en algunos de estos estudios):

- a) Retiro del antibiótico comparado con mantener el antibiótico
 - Calidad de evidencia para mortalidad de cualquier causa: Muy baja (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión)
 - Calidad de evidencia para nueva infección respiratoria: Muy baja (descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y descendió 1 nivel por imprecisión)

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, el GEG-Local consideró que dicho retiro sería valorado por los pacientes por la reducción de efectos adversos y el potencial riesgo de resistencia antibiótica futura.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que actualmente en nuestro contexto los profesionales están a favor de hacer un uso racional de los antibióticos, por lo que esta recomendación sería aceptada. Sin embargo, entienden que puede haber escenarios en los cuales los factores clínicos también deben ser considerados, ya que pueden alterar la decisión de continuar o no con los antibióticos. Estos factores clínicos pueden ser la probabilidad de una fuente alternativa de infección, terapia antimicrobiana previa en el momento del cultivo, el grado de sospecha clínica, los signos de sepsis grave y la evidencia de mejoría clínica. Por lo que los profesionales podrían optar por considerar estos factores antes de tomar una decisión.

En cuanto a la factibilidad, se consideró que ambas opciones (retirar o no los antibióticos) eran igualmente factibles.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el uso racional de antibióticos en general es mucho más económico (en recursos humanos, en materiales y en potenciales complicaciones como infecciones multidrogo-resistentes) comparado con mantener el antibiótico, sin encontrarse diferencias en los desenlaces considerados importantes para el GEG-Local.

De la evidencia a la recomendación:

- Luego de revisar la evidencia disponible, no se encontró diferencia en los desenlaces seleccionados (mortalidad, nueva infección respiratoria) para el retiro del antibiótico comparado con el mantenimiento del antibiótico. Considerando que el retiro del antibiótico favorecería a un uso racional de los mismos, el GEG-Local decidió emitir una recomendación **a favor de considerar el retiro de antibióticos** en aquellos pacientes que tengan resultados de cultivo cuantitativo invasivo por debajo del umbral del diagnóstico de NAV.
- Dado que la evidencia en la que se basa esta recomendación es de calidad baja o muy baja, se decidió formular una recomendación **condicional**.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica: El GEG-Local consideró que existen ocasiones en que ciertos pacientes hay que evaluar los factores clínicos antes de realizar el retiro del antibiótico, ya que el GEG-Local entiende que pueden haber casos especiales (como la probabilidad de una fuente alternativa de infección, terapia antimicrobiana previa en el momento del cultivo, el grado de sospecha clínica de complicaciones como signos de sepsis grave y la evidencia de deterioro clínico) que requieran un manejo mucho más conservador que

lleve a mantener el antibiótico, ya que no se puede descartar que la neumonía haya sido controlada, así como lo sugiere la GPC del IDSA(16).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. Para pacientes con sospecha de NAV cuyos resultados de cultivo cuantitativo invasivo estén por debajo del umbral de diagnóstico para NAV (un cepillado protegido bacteriológico [CPB] con $<10^3$ unidades formadoras de colonias [UFC]/mL o lavado bronquio alveolar [BAL] con $<10^4$ UFC/mL), sugerimos considerar la suspensión de antibióticos. **(Recomendación condicional a favor, evidencia de muy baja calidad)**

Puntos de buena práctica clínica:

1. Para pacientes con sospecha de NAV cuyos resultados de cultivo cuantitativo invasivo estén por debajo del umbral de diagnóstico para NAV, considerar algunos factores clínicos (como la probabilidad de una fuente alternativa de infección, terapia antimicrobiana previa en el momento del cultivo, sospecha clínica de complicaciones o evidencia de deterioro clínico) para tomar la decisión de continuar o no con los antibióticos.