

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Factores de riesgo para infección *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos. Estudio multicéntrico”

Área de Investigación:

Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Autora:

Br. Jáuregui Rojas, Paola Berenize

Jurado evaluador:

Presidente: Arroyo Sánchez, Abel Salvador

Secretario: Dioses Díaz, Karim María Victoria

Vocal: Chávez Alfaro, Jhon Estel

Asesora:

Vásquez Tirado, Gustavo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2109-6430>

Trujillo – Perú

2021

Fecha de sustentación: 2021/05/13

DEDICATORIAS

Dedico este trabajo, en primer lugar, a Dios. Por ayudarme en las adversidades y darme la fuerza para seguir adelante. A mis padres y mi hermana por ser mi soporte en todo momento que lo necesité. Por darme ánimos y valor en la realización de este trabajo.

A mi abuelita María Beatriz Bazán Varas, que partió con Dios durante estos tiempos difíciles de pandemia. Le dedico este trabajo, que tanto esfuerzo me ha costado.

A mi gran amiga Sara Abanto, por haberme apoyado en el momento que lo necesité y brindarme su apoyo incondicional en la elaboración de esta tesis.

A mi amigo Jheison Vásquez por su disponibilidad en todo momento en hacerme crecer como persona y como profesional.

AGRADECIMIENTOS

A todos los docentes de la Universidad Privada Antenor Orrego, que me inspiraron siempre a mejorar cada día y brindarme sus conocimientos para ser mejor médico.

A mi asesor, Dr. Gustavo Vásquez Tirado por su paciencia y apoyo durante el desarrollo de esta tesis.

Al Dr. José Caballero Alvarado por haberme inspirado en cada una de sus clases y hacerme crecer en mi formación académica.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles en el cual se seleccionaron mediante aleatorización simple 73 historias clínicas de pacientes con edad ≥ 18 años, con diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta (HACVP) y Hospital Belén de Trujillo (HBT) durante el periodo de enero-2014 a diciembre-2019. En el análisis de datos se utilizó la prueba Chi-cuadrado para determinar la significancia estadística de asociación en las variables de estudio

Resultados: La edad, estancia hospitalaria, uso de sonda vesical, tiempo de uso de sonda vesical y postoperado de cirugía abdominal, se asociaron significativamente ($P < 0.05$) a infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos. El tiempo de exposición de sonda vesical es factor de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente ($p < 0.004$)

Conclusiones: El tiempo de uso de sonda vesical es un factor de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica

Palabras Clave: *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, neumonía asociada a ventilación mecánica

ABSTRACT

Objective: Determine the risk factors for *multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with pneumonia associated with mechanical ventilation in the intensive care unit.

Material and methods: An observational, analytical, retrospective, case-control study was carried out in which 84 medical records of patients aged ≥ 18 years with a diagnosis of ventilator-associated pneumonia were selected by simple randomization at the Alta Complejidad Hospital Virgen de la Puerta (HACVP) and Hospital Belén de Trujillo (HBT) during the period from January-2014 to December-2019. In the data analysis, the Chi-square test was used to determine the statistical significance of association in the study variables

Results: Age, hospital stay, use of urinary catheter, time of urinary catheter use, and postoperative abdominal surgery were significantly associated ($P < 0.05$) with *multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with pneumonia associated with intensive care unit mechanical ventilation. Urinary catheter exposure time is a risk factor for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection ($p < 0.004$)

Conclusions: The time of use of the urinary catheter is a risk factor for infection by *multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa* in patients with pneumonia associated with mechanical ventilation.

Key Words: Multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*, ventilator-associated pneumonia

INDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
I. INTRODUCCION	<u>17</u>
III. MATERIALES Y METODOS	19
IV. RESULTADOS	29
V. DISCUSION	33
VI. CONCLUSIONES	37
VII. RECOMENDACIONES	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	39
VII. ANEXOS	47

I. INTRODUCCION

Las infecciones intrahospitalarias del servicio de cuidados intensivos tienen una alta tasa en mortalidad, morbilidad y eso está asociado a una mayor

estancia hospitalaria y costo del mismo. Además, está altamente relacionada con las infecciones por microorganismos resistentes que afectan el pronóstico de vida del paciente y durante los últimos años ha aumentado considerablemente. Razón por la cual es un problema de salud importante en la actualidad. La neumonía asociada a ventilador mecánico representa una de las infecciones más prevalentes en la unidad de cuidados intensivos y está relacionada con los factores de riesgo antes mencionados (1,2).

Se define a la Neumonía asociada a ventilación mecánica como aquella inflamación del parénquima pulmonar que se adquiere en el hospital 48 horas después de la intubación endotraqueal. Se clasifica en dos tipos: de aparición temprana, que ocurre en las primeras 96 horas y la de aparición tardía, aquella pasada las 96 horas de ventilación mecánica. Esta última es la que está altamente asociada a microorganismos multirresistentes (3). La NAV entonces se refiere a aquella neumonía que ocurre después de 48 horas de haberse iniciado el soporte ventilatorio, ello según la American Thoracic Society (4).

Algunos términos como el de ESKAPE describen cuales son las bacterias más frecuentes y asociadas a resistencia bacteriana, las cuales se conforman por los siguientes patógenos: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Enterobacter sp.* Éstas son los principales agentes etiológicos de las infecciones nosocomiales en el mundo. En el área de la unidad de cuidados intensivos, *P. aeruginosa* es el microorganismo que

con más frecuencia se aísla. La prevalencia de resistencia a ceftazidima es del 33%, a piperacilina-tazobactam 34%, a quinolonas 52%, a carbapenems 50%, a amikacina 18% y a colistina 6% (5,6).

La resistencia múltiple a antibióticos constituye un problema de alta relevancia en *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. Algunos estudios revelan que la prevalencia de resistencia en *P. aeruginosa* multirresistente está dentro del 18 al 25% y relativamente cerca al 60% implica que existe resistencia a *betalactámicos antipseudomónicos y fluoroquinolonas*. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente es un patógeno altamente asociado en infecciones humanas oportunistas, los factores asociados principalmente a resistencia bacteriana son el uso previo de antibióticos, y la estancia hospitalaria. Las características tales como la tolerancia a las diferentes condiciones físicas, requerimientos nutricionales y resistencia intrínseca a variedad de antibióticos explican su importancia como agente intrahospitalario. Otros estudios, estimaron que la probabilidad de colonización digestiva por una cepa de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente al décimo día era del 24% (6,7).

En otro trabajo de investigación se compara a las infecciones por microorganismos resistentes frente a sus versiones sensibles con respecto a su tasa de mortalidad; concluyendo que la resistencia está asociada a mayor mortalidad y una de las primeras causas es el uso inadecuado de antibióticos (8).

Estas infecciones se dan especialmente en pacientes hospitalizados, grandes quemados, pacientes con compromiso inmunológico y aquellos que están en el área de cuidados intensivos presentan mayor posibilidad de infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente ya que su prevalencia y resistencia es alta. Constituyendo un problema en el pronóstico, economía, estancia y morbimortalidad del paciente (9)

En el ámbito hospitalario, pueden infectar el material quirúrgico, respiradores, catéteres creando una fuente de infección para los pacientes; así también la falta de buena higiene en la personal crea un foco de infección (10).

Algunas veces *Pseudomonas. aeruginosa* multirresistente coloniza algunas zonas del cuerpo humano siendo de baja prevalencia en personas sin alteración de su sistema inmune. El problema ocurre en el ambiente hospitalario donde sí existe alta prevalencia de *Pseudomonas. aeruginosa* multirresistente, lo que ocasiona un grave problema clínico. Además, en casi todos los casos de infección por *Pseudomonas. aeruginosa* multirresistente ocurre cuando hay disminución de las defensas del sistema inmune del hospedero. Se encontró otro estudio de pacientes con bronquiectasias causadas por *Pseudomonas. aeruginosa* multirresistente refiere que aparte de que existe asociación a mayor producción de esputo y extensión; la frecuencia de hospitalizaciones aumenta (11).

Los factores asociados principalmente a resistencia bacteriana son el uso previo de antibióticos, y los días de estancia hospitalaria. Además, en

pacientes que han sido previamente colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente, los *carbapenems* y *fluoroquinolonas* poseen mayor tendencia a realizar mutaciones que los demás antibióticos (6, 12).

Otros estudios concluyeron destacan el incremento de la resistencia a *meropenem*, *imipenem* y *colistina*. Además, se destacó la resistencia fenotípica a β -lactámicos, aminoglucósidos y quinolonas (13).

Dentro de los estudios nacionales, realizado en Lima, dan como resultado a la *ceftazidima* como primer antibiótico con mayor resistencia con un 71%, seguido de *aztreonam* con 62%, *ciprofloxacino* con 57% y *gentamicina* con 55%. Y dentro de los antibióticos que dieron mejor actividad antimicrobiana fue el *meropenem* (14).

Pseudomonas aeruginosa multirresistente se caracteriza por su resistencia intrínseca mediada por la expresión de β -lactamasas cromosómicas inducibles y la producción inducible de bombas de expulsión. Además, puede desarrollar resistencia para todos los antimicrobianos posibles mediante mutaciones, conocida como resistencia adquirida (15)

Los principales mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente son:

a) Presencia de β -lactamasas: Existen dos clases; AmpC, que confiere resistencia dependiendo del grado de represión a penicilinas y cefalosporinas

(*ceftazidime*, *cefepime*); y BLEE que se manifiesta por resistencia a penicilinas y a cefalosporinas. Los plásmidos TEM, SHV y OXA son las que generan resistencia a monobactámicos, pero respetan a carbapenémicos.

b) Alteraciones de la permeabilidad de membrana por bombas de expulsión: Son complejos enzimáticos de membrana, llamado MexAB-OprM que es el responsable de la “impermeabilidad” a muchos antibióticos.

c) Mutaciones de *porinas transmembranales*: La porina OprD está presente en *P. aeruginosa*. La mutación en esta permite que la concentración inhibitoria mínima se eleve y cree resistencia para *imipenem*, al contrario del *meropenem* que su mutación solo afecta en la susceptibilidad. Para que exista resistencia en meropenem se requieren dos mecanismos. Por lo que se sospecha de una mutación del gen OprD cuando existe resistencia franca a *imipenem* y susceptibilidad reducida o preservada a *meropenem* sin afectar a otros β lactámicos (16)

La resistencia a *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente ha ido aumentando con el paso del tiempo. Por lo que se han descrito nuevos términos según el grado de resistencia; éstos son: multirresistencia, extensamente resistente y panresistentes que a su vez han ido complicando el pronóstico clínico del paciente y dificultando el tratamiento antipseudomónicos (15).

Los términos descritos anteriormente de resistencia adquirida han sido recientemente definidos mediante un consenso internacional. Según el último

acuerdo internacional se define como Multirresistencia (MDR) a la resistencia de al menos un antibiótico de tres o más familias antipseudomónicas; Resistencia extensa (XDR) a la resistencia un antibiótico de todas las familias excepto una o dos y Panresistencia (PDR) a la resistencia de todos los antibióticos de todas las familias antipseudomónicas (16).

La importancia de conocer el grado de resistencia es porque existen mecanismos de adquisición de resistencia que rápidamente puede extenderse y crear en los diferentes centros de salud brotes epidémicos. La OMS recientemente ha publicado la relación de bacterias que a nivel mundial que causan más resistencia, clasificándolas en prioridad crítica, elevada y media. Dentro de las cuales, *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente resistente a carbapenémicos se encuentra como prioridad crítica. Se necesita con urgencia desarrollar nuevas formas de combatir la resistencia (17,18).

A nivel mundial se conoce que *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente tiene gran capacidad para desarrollar resistencia a múltiples antibióticos. En los últimos años ha aumentado los reportes en cepas de resistentes a *Enterobacteriaceae*, especialmente para *carbapenems* (19).

Un estudio reciente analiza la prevalencia de la resistencia de *Pseudomona aeruginosas* multirresistente a *carbapenems* en urocultivos concluyendo que el tratamiento antibiótico previo y las comorbilidades como la insuficiencia cardiaca son factores asociados para resistencia a *carbapenems* (20).

A nivel de América Latina y en el Perú la resistencia bacteriana ha ido progresando de forma alarmante, lo cual da a entender que ha habido evolución de éstas complicando el tratamiento. Además *P. aeruginosa* multirresistente es el agente nosocomial más relacionado a neumonía asociada a ventilador y bacteriemia. Su resistencia natural y adquirida ha creado resistencia a antipseudomónicos. Lo que ha hecho que se utilice nuevamente colistina como nueva alternativa al tratamiento. La frecuencia de aparición es mayor aún en la unidad de cuidados intensivos relacionados con dispositivos invasivos y estancia prolongada (21).

Según los investigadores Yan-Yan Hu et al, realizaron un estudio observacional retrospectivo de la resistencia a *carbapenémicos* en *Pseudomonas aeruginosa multirresistente* recolectados en la provincia de Zhejiang durante el 2015 – 2017. Se evaluó los factores de riesgo asociado a resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. Los resultados obtenidos demostraron que la edad > de 60 años, los pacientes hospitalizados y los pacientes en UCI obtuvieron mayor prevalencia (22).

Ramírez et al., realizaron un estudio para el manejo de la neumonía asociada a ventilador mecánico por *Pseudomonas aeruginosa multirresistente*, cuyos resultados demostraron que los factores de riesgo principales para esta entidad son principalmente la exposición previa a antibióticos y la ventilación mecánica por más de 5 días; además se demostró que los pacientes con enfermedad obstructiva crónica pueden desarrollar una infección respiratoria

grave después de la intubación. También se concluyó que *Pseudomonas aeruginosa multirresistente* es el patógeno más frecuente encontrado en el servicio de UCI (23).

Romo J. et al., realizaron un estudio transversal en donde se analizaron a aquellos recién nacidos que fueron intubados por menos de 48 horas. Se estudiaron 82 neonatos; los resultados obtenidos concluyen que aquellos pacientes que su estancia hospitalaria se prolonga y tienen mayor tiempo con ventilación mecánica son factores de riesgo para desarrollar NAV (24).

Entre otros estudios, Chavolla-Canal, Alan; Gonzales-Mercado Mirna realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo en el que analizaron los urocultivos efectuados de enero del 2007 hasta junio del 2015. Se encontró que de 31 pacientes con infección urinaria, *Pseudomonas aeruginosa multirresistente* era el microorganismo aislado con mayor frecuencia sobre todo en pacientes varones y de la tercera edad (25).

Este proyecto de investigación posee una gran importancia para la comunidad médica, ya *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente es uno de los patógenos nosocomiales más frecuentemente aislados en cuidados intensivos, así como lo es la neumonía asociada a ventilación mecánica; por lo que es sustancial que se pueda determinar los factores de riesgo que incrementan la probabilidad de crear resistencia frente a este tipo de infecciones. Ya que en la última década se ha producido mayor aumento de la tasa de resistencia que conlleva a más gastos y estancia hospitalaria.

Una de las estrategias más empleadas es mejorar el uso oportuno de la terapia antibiótica para prevenir la aparición de bacterias multirresistentes en las UCI; para ello es necesario conocer las características epidemiológicas de cada institución.

Los beneficios que se obtendrán a partir de este proyecto tendrán implicancia a nivel terapéutico, económico, realizando intervenciones oportunas y favorables, además tiene un valor teórico dando precedente a otras investigaciones que se pretendan realizar.

Por otro lado, cabe mencionar que la NAV de aparición temprana, la cual ocurre dentro del periodo de 4 días, es provocada por bacterias que resultan ser sensibles a los antibióticos, luego de los 5 días, las bacterias que lo provocan son las resistentes a múltiples drogas, como lo es la *Pseudomona Aeruginosa*, asimismo la presencia de factores predisponentes a ello, como lo es un edema pulmonar, conlleva a acelerar el proceso (26). El primer paso para diagnosticar NAV es la sospecha clínica. Existen muchos criterios para sospechar de un caso NAV como son la presencia de fiebre, leucocitosis, descenso de la oxigenación, pero su utilidad, sola o combinada, no es suficiente para diagnosticar NAV. Se han propuesto puntajes para ayudar a mejorar la precisión diagnóstica, siendo el más utilizado el puntaje clínico de infección pulmonar (CPIS) desarrollado por Pugin et al.; en la cual se realiza una descripción original de esta puntuación, la cual se basa en 6 variables (temperatura, leucocitos en sangre, aspecto secreciones traqueales, oxigenación, infiltrados radiográficos y cultivos semicuantitativos de

aspirados traqueales con tinción de Gram), manifestándose que, los pacientes con una puntuación superior a 6, tienen riesgo de tener VAP (27).

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:

¿Cuáles son los factores de riesgo para infección *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos?

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS:

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar los factores de riesgo de infección para *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con Neumonía asociada a ventilación de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Belén de Trujillo en el periodo de enero 2015 a diciembre del 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la frecuencia de la presencia de FR en los pacientes con NAV por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.
- Determinar la frecuencia de la presencia de FR en los pacientes con NAV por *Pseudomonas aeruginosa* no multirresistente.
- Comparar la frecuencia de la presencia de los FR en los pacientes con NAV por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y NAV por *Pseudomonas aeruginosa* no multirresistente.

HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS NULA:

No existen factores de riesgo para infección *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos.

.

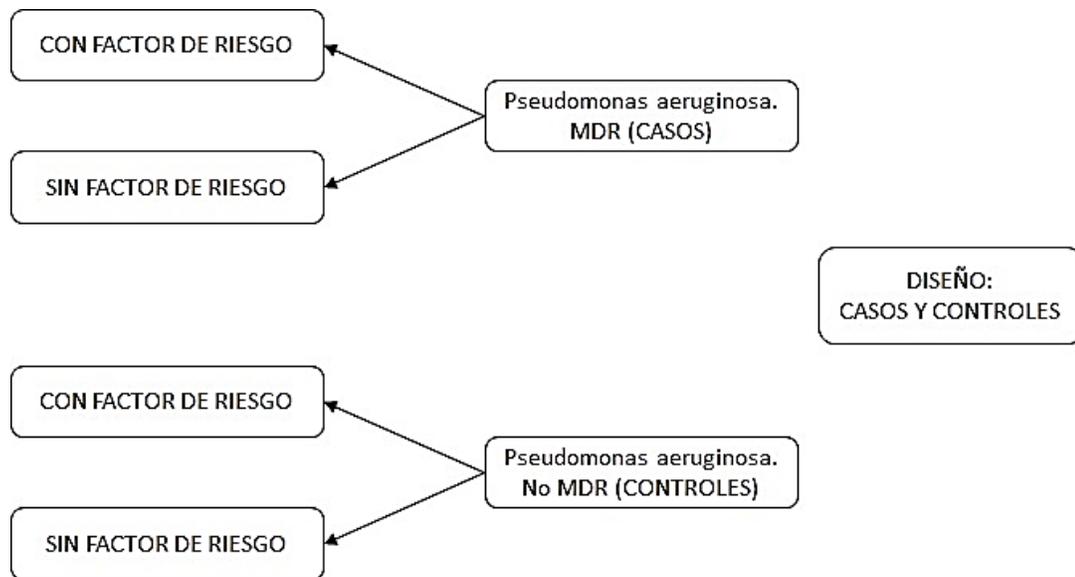
HIPÓTESIS ALTERNA:

Sí existen factores de riesgo para infección *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos.

III. MATERIALES Y METODOS

3.1 MATERIAL:

DISEÑO DE ESTUDIO: CASOS Y CONTROLES



Definiéndose al estudio de casos y controles como un estudio donde los participantes se seleccionan para el estudio en función de su estado de resultado. Por lo tanto, algunos participantes tienen el resultado de interés (denominados casos), mientras que otros no tienen el resultado de interés

(denominados controles). Luego, se evalúa la exposición en ambos grupos. Por lo tanto, por diseño, en un estudio de casos y controles, el resultado debe ocurrir en algunos de los participantes que han sido incluidos en el estudio (28).

POBLACIÓN:

POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO:

La población está conformada por pacientes con diagnóstico clínico de Neumonía asociada a ventilación mecánica de quienes se aisló *Pseudomonas aeruginosa* como causante de infección.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

La población estudio está conformada por pacientes mayores de 18 años, atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Belén de Trujillo durante el período comprendido enero-2015 y diciembre-2019, con diagnóstico clínico de Neumonía asociada a ventilación mecánica de quienes se aisló *P. aeruginosa* como causante de infección que cumplen criterios de selección.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes >18 años, hospitalizados en el área de Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica y con cultivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa multiresistente* para los

casos y pacientes con cultivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa* no *multirresistente* para los controles.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con trasplantes, cáncer, terapia biológica y TBC (Tuberculosis) activa.

MUESTRA:

UNIDAD DE ANÁLISIS:

La unidad de análisis fue constituida por cada una de las hojas de recolección de datos que se llenaron en el transcurso de la realización del estudio.

UNIDAD DE MUESTREO:

La unidad de muestreo fue constituida por cada una de las historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

TAMAÑO MUESTRAL:

Se realizó muestreo aleatorio, de todos los pacientes con diagnóstico de Neumonía asociada a ventilación mecánica por *Pseudomonas aeruginosa* del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Belén de Trujillo durante el 2015 al 2019.

VARIABLES:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA MEDICIÓN	INDICADOR	INDICE
VARIABLES DE EXPOSICIÓN: FACTORES DE RIESGO				
Uso previo de antibióticos de amplio espectro	Cualitativa	Nominal	Uso de carbapenems, cefalosporinas de 3ª generación, fluoroquinolonas	Si/No
Estancia hospitalaria prolongada	cualitativa	Nominal	Días de hospitalización	Si: >=5 días No: <5 días
Duración de la ventilación mecánica	cualitativa	Nominal	Horas de uso del VM	<=4 días >=5 días
Uso de dispositivos invasivos	Cualitativa	Nominal	-sonda vesical -catéter central	Sí/No

			-Línea arterial	
Días del dispositivo invasivo	Cualitativa	Nominal	Días de uso de: -Sonda vesical -catéter central -línea arterial.	Sonda Vesical: >=7días / <7 días Catéter central: >=7días / <7 días Línea arterial: >=4 / < 4 días
Cirugía abdominal previa	Cualitativa	Nominal	Apendicectomía, colecistectomía, colectomía, ostomía abdominales, hepatectomía, hernioplastía o herniorrafía	Si/No
Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal	Constatado como antecedente al ingreso en la historia clínica	Si/No
Patología pulmonar preexistente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico clínico previo al ingreso de Asma o EPOC	Si/No

VARIABLE DE RESPUESTA				
Multirresistencia por Pseudomonas aeruginosa	cualitativa	Nominal	Resistencia a un agente en al menos 3 clases de antibióticos antipseudomonas	Sí/No

DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Uso previo de antibióticos de amplio espectro:**

El uso previo de antibióticos menor a 8 días, para NAV es seguro, reduce la aparición de MDR (organismos multi resistentes) y los costos, evitando una toxicidad innecesaria para el paciente. Estos antibióticos actúan frente a bacterias grampositivas y negativas, entre ellos se encuentran el cefalosporina antipseudomonas (cefepima, ceftazidima) o carbapenem (imipenem, meropenem o β -lactámicos / β -inhibidor de la lactamasa [piperacilina-tazobactam]) más fluoroquinolona antipseudomonas (ciprofloxacina o levofloxacina) o aminoglucósido (29). Para el estudio se tomará en cuenta el menor a los 8 días.

- **Estancia hospitalaria prolongada:**

Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente a hospitalización hasta su alta. La cual se describe como factor de riesgo frecuente cuando la hospitalización ha sido superior o igual a 5 días (29).

- **Dispositivos invasivos:**

Es considerado como el dispositivo médico de uso humano que atraviesa parcial o completamente el cuerpo humano, ya sea mediante un orificio corporal o por la superficie corporal, se esté o no en una intervención quirúrgica. Para el presente estudio se considera: sonda vesical, catéter central, ventilador mecánico, línea arterial (30).

- **Post operados de cirugía abdominal:**

La cirugía abdominal se realiza para extirpar tejido canceroso, para resolver perforaciones del tejido visceral o para extirpar segmentos inflamatorios del intestino, crecimientos benignos o aneurismas vasculares. Así, los pacientes post operados de cirugía abdominal son aquellos que han sido operados quirúrgicamente en el abdomen superior e inferior, dentro de las cuales se especifican las siguientes: apendicetomía, colecistectomía, colectomía, ileostomía, ostomías abdominales, suprarrenalectomía, hepatectomía, hernioplastia o herniorrafía (31).

- **Diabetes mellitus:**

Se define como Diabetes mellitus a aquellos que cumplen los criterios ADA. Estos criterios son: Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL. O Glucosa plasmática a las 2 horas de 140 a 199 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa O Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. O paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucemia con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL. Los datos recolectados se toman de la historia clínica. (32).

- **Días del dispositivo invasivo:**

Días en el que se hace uso del dispositivo médico invasivo. Que tiene como punto de corte para Sonda Vesical ≥ 7 días; Ventilador mecánico ≥ 5 días ; Catéter central ≥ 7 días; línea arterial ≥ 4 días (33, 34, 35, 36).

- **Multirresistencia de *Pseudomona aeruginosa*:**

La multirresistencia de *Pseudomona aeruginosa*, es considerada como la no susceptibilidad (intermedia más resistente [I + R]) a al menos un agente en al menos 3 clases de antibióticos, asimismo la resistencia extensa a los fármacos (XDR) como la no susceptibilidad a al menos un agente en total pero 1 o 2 clases de antibióticos, y la resistencia a los fármacos pan (PDR) como no susceptibilidad a todos los agentes en todas las clases (37).

Además, las bacterias poseen un grande genoma, el cual resulta ser resistente, con una amplia cantidad de maquinaria que se requiere para ser resistentes a los antibióticos, puesto que, sus mecanismos de resistencia, lograr genera cepas multirresistentes hasta panresistentes, dicha cualidad puede ser adquirida o natural, puesto que es propia de la especie o por alguna mutación o transferencia de material genético recibido (38).

- **Patología Pulmonar:**

Aquellas que afectan vías aéreas respiratorias y a otras estructuras del pulmón, encontrándose entre las primeras causas de mortalidad en el mundo. Pueden causar estrechamiento u obstrucción. Dentro de las cuales tenemos al Asma y EPOC (39).

- **Neumonía asociada a ventilación mecánica:**

La NAV según la American Thoracic Society (ATS), se refiere a aquella neumonía que ocurre después de 48 horas de haberse iniciado el soporte ventilatorio (4). Es una complicación que se presenta con mayor frecuencia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y se asocia con mayor morbi-mortalidad, con una mayor prolongación de la estadía hospitalaria e incremento del consumo de antimicrobianos (50%) con el consecuente aumento del riesgo de resistencia antimicrobiana. Los datos de los pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica, se tomó de la historia clínica (40).

3.2 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS:

- A.** Se presentó el proyecto ante el comité de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego previa a la aprobación del asesor, el Dr. Gustavo Vásquez Tirado.
- B.** Corroborado con el servicio de anti plagio se procedió a sustentar el proyecto de tesis y se solicitó la aprobación subsiguiente.
- C.** Se solicitó el permiso correspondiente a la dirección del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Belén de Trujillo para obtener los datos de las historias clínicas de los pacientes diagnóstico de Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica con infección por *Pseudomonas aeruginosa*
- D.** Se solicitó los resultados de los cultivos positivos a *Pseudomonas aeruginosa* de la unidad de cuidados intensivos de cada hospital a estudiar.

- E. Se procedió a recolectar los datos de todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión en las historias clínicas
- F. Con la información estructurada, se obtuvieron los resultados mediante tablas que fueron analizadas estadísticamente.

ASPECTOS ÉTICOS:

Se regirá bajo las normas de investigación establecidas en documentos de consenso mundial y nacional como son la declaración de Helsinki y la ley general de salud del Perú N° 26842 respectivamente, se respetarán los principios bioéticos: respeto, justicia y no maleficencia mencionados en dicha ley durante el desarrollo del presente trabajo de investigación, además se respetó la confidencialidad de la identidad de los pacientes cuyas historias clínicas fueron incluidas en el estudio. Así mismo contará con la aprobación pertinente de los comités de ética e investigación tanto del establecimiento de salud como de la universidad correspondiente (43, 44).

IV. RESULTADOS

La población estuvo constituida por pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en el área de Unidad de Cuidados Intensivos con cultivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa* resistente para los casos (n=39) y

pacientes con cultivo positivo para *P. aeruginosa* sensible para los controles (n=34) **TABLA 1**

Se encontró que el 61.5% (24) pacientes con infección ***Pseudomonas aeruginosa* multirresistente tienen una edad mayor o igual a 65 años, mientras que en el grupo de pacientes con infección *Pseudomonas aeruginosa* sensible, el 67.6% (23) tienen una edad menor que 65 años.**

TABLA 1

Con respecto al sexo se encontró que en ambos grupos fue el sexo masculino el predominante con 74.4% (n=29) para el grupo de pacientes con infección ***Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y 76.5% (n=26) para el grupo de pacientes con infección *Pseudomonas aeruginosa* sensible.** **TABLA 1**

Se encontró que los factores de riesgo para infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Belén de Trujillo y Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta son: edad, estancia hospitalaria, tiempo de uso de sonda vesical y postoperado de cirugía abdominal, ya que sus niveles de significancia (p) es menor que 0.05

En la variable de exposición Postoperado de cirugía abdominal, el OR es 4.433; esto es que un paciente tiene un riesgo 4 veces más de contraer una infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente. **TABLA 1**

Con el análisis multivariado, se concluye que la variable de exposición tiempo de uso de sonda vesical es el factor de riesgo para infección por

Pseudomona aeruginosa multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos con un nivel de significancia (p) de 0.004. **TABLA 2**

TABLA 1: FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR *PSEUDOMONA AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE Y *PSEUDOMONA AERUGINOSA* SENSIBLE EN PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO Y HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA.

FACTOR DE RIESGO		MDR		No MDR		OR	IC		p
		(n = 39)		(n = 34)			LI	LS	
		n	%	n	%				
Edad	< 65	15	38.5	23	67.6	0.299	0.114	0.785	0.013
	> = 65	24	61.5	11	32.4				
Sexo	Masculino	29	74.4	26	76.5	0.892	0.306	2.601	0.835
	Femenino	10	25.6	8	23.5				
Uso de antibioticoterapia previa de amplio espectro	Si	26	66.7	17	50.0	2.000	0.776	5.151	0.149
Estancia hospitalaria prolongada	< 6 días	19	48.7	25	73.5	0.342	0.127	0.918	0.031
	> = 6 días	20	51.3	9	26.5				
Uso de sonda vesical	Si	31	79.5	21	61.8	2.399	0.847	6.790	0.095
Uso de cateter central	Si	15	38.5	11	32.4	1.307	0.498	3.432	0.587
Uso de línea arterial	Si	9	23.1	5	14.7	1.740	0.521	5.815	0.365
Tiempo de uso de sonda vesical	< 7 días	14	35.9	24	70.6	0.233	0.087	0.625	0.003
	> = 7 días	25	64.1	10	29.4				
Tiempo de uso de ventilador mecánico	< 48 horas	7	17.9	7	20.6	0.844	0.263	2.708	0.775
	> = 48 horas	32	82.1	27	79.4				
Tiempo de uso de cateter central	< 7 días	27	69.2	27	79.4	0.583	0.199	1.707	0.323
	> = 7 días	12	30.8	7	20.6				
Tiempo de uso de línea arterial	< 3 días	34	87.2	33	97.1	0.206	0.023	1.859	0.125
	> = 3 días	5	12.8	1	2.9				
Postoperado de cirugía abdominal	Si	19	48.7	6	17.6	4.433	1.502	13.087	0.005
Diabetes mellitus	Si	13	33.3	7	20.6	1.929	0.665	5.595	0.223
Patología pulmonar asma	Si	5	12.8	1	2.9	4.853	0.538	43.789	0.125
Patología pulmonar EPOC	Si	2	5.1	1	2.9	1.784	0.155	20.586	0.639

Fuente: datos recolectados por la responsable del proyecto

TABLA 2: ANÁLISIS MULTIVARIADO DE LOS FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR *PSEUDOMONA AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTE EN PACIENTES CON NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO Y HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA.

Variable	B	OR	IC		p
			LI	LS	
Exposición					
Edad	0.759	2.136	0.135	33.727	0.590
Estancia hospitalaria prolongada	1.885	6.587	0.367	118.074	0.201
Tiempo de uso de sonda vesical	1.455	0.233	0.087	0.625	0.004
Postoperado de cirugía abdominal	2.184	8.881	1	132.687	0.377

Fuente: datos recolectados por la responsable del proyecto

V. DISCUSION

El presente estudio tuvo como finalidad identificar los factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica en las unidades de cuidados intensivos de dos hospitales de la ciudad de Trujillo: Hospital Belén de Trujillo y Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

La neumonía por ventilación mecánica es muy frecuente en la unidad de cuidados intensivos, se asocia a una gran tasa de morbilidad y de elevados costos económicos. A pesar de un tratamiento adecuado, se ha visto que la resistencia ha ido aumentando con el paso del tiempo, volviéndose el principal problema para las unidades de cuidados intensivos.

Según Yan Yan Hu et al mediante un estudio observacional retrospectivo, analizó que, en la provincia de Zhejiang(China), se demostró que uno de los factores asociados a la resistencia bacteriana de *Pseudomonas aeruginosa* era la edad, donde el punto de corte fue en mayores de 60 años; dato que se asemeja a nuestros resultados donde el punto de corte para esta investigación fue mayor de 65 años (23). Según la investigación de Álvarez et al, fue de 78 años; en este estudio se concluye que la edad avanzada tiene mayor predisposición a contraer más enfermedades que los jóvenes por la deficiencia de su sistema inmunológico. Por lo cual, en dicho estudio, el déficit inmunológico es un factor independiente para la resistencia bacteriana en general (21).

Además, se verifica que, a nivel nacional, la mayoría de los pacientes hacen uso inadecuado de los antibióticos debido a su nivel sociocultural, falta de recursos económicos y por la precaria atención dentro de los hospitales o puestos de salud.

Raman et al encontraron que la antibioticoterapia previa de amplio espectro se asociaba significativamente a mayor riesgo para la adquisición de infecciones por *Pseudomona aeruginosa* mutidrogorresistente (MDR) o extremadamente resistente (XDR) con un valor “p” < 0.05 evidenciando una fuerte correlación con respecto a ésta variable (35). Así como, Kale IO et al, encontraron que la exposición previa a antibióticos de amplio espectro como son los carbapenem son factores de riesgo para contraer la multiresistencia en *Pseudomonas aeruginosa*. Esto es de gran significancia clínica para el manejo del paciente que está en UCI con ventilación, ya que una de las bacterias prevalentes en los nosocomios es *Pseudomonas aeruginosa* (36). Dentro de los antibióticos más utilizados en ambos hospitales de referencia para esta investigación, los de mayor frecuencia fueron Piperacilina / Tazobactam con 24.7%, luego la Carbapenémicos con 15.1%, esto difiere de algunos estudios como el de Ramírez et al, en donde la resistencia a los carbapenémicos son mucho mayor con respecto a la resistencia bacteriana de *Pseudomonas aeruginosa*; además concluyó dentro de su estudio que hay asociación de resistencia bacteriana en *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con ventilación mecánica; por lo que es fundamental tomar precauciones en el manejo de estos pacientes con los mencionados factores de riesgo (24).

Álvarez et al en su estudio, determinó que el uso previo de antibióticos a la estancia en UCI sobretodo en pacientes que han usado quinolonas previo al tratamiento antibiótico a Neumonía asociada a ventilación mecánica demuestran mayor frecuencia de resistencia a *Pseudomonas aeruginosa* (21). En nuestros resultados, el uso previo de antibióticos no llega a ser

significativo como otros autores refieren que es factor de riesgo para desarrollar multirresistencia de una bacteria, por lo que encontramos una diferencia entre los estudios realizados previos a los que hemos hallado en los hospitales estudiados. Una de las limitaciones en esta variable es que es difícil de determinar si la resistencia bacteriana es previa a la hospitalización, ya que esos datos solo se demuestran frente a un antibiograma previo al ingreso del paciente a hospitalización, los la mayoría de los pacientes no cuentan dentro de su historia clínica.

Ossa Giraldo, Ana et al. Estudió la frecuencia de los factores de riesgo para infección multirresistente por *Pseudomonas aeruginosa* en un Hospital de Alta Complejidad; hallándose en el estudio multivariable, que la estancia hospitalaria es un factor de riesgo para incrementar la resistencia en este microorganismo; comparando con nuestros resultados, en donde la estancia hospitalaria influye como factor de riesgo por su significancia estadística de $P < 0.05$.(45)

Además el tiempo de uso de sonda urinaria, tuvo significancia estadística en nuestros resultados $P < 0.05$, el cual podemos corroborar en la investigación de Chavolla-Canal, Alan; Gonzales-Mercado Mirna, quienes realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo en el que analizaron los urocultivos efectuados de enero del 2007 hasta junio del 2015, el cual encontraron asociación de uso de sonda vesical con infección urinaria por *Pseudomonas aeruginosa* sobre todo en pacientes varones y de la tercera edad (26). Además, en la investigación de Vásquez Jiménez, Claudio; quien hace un estudio retrospectivo de casos y controles en el Hospital Suárez de Angamos, en Perú; hace referencia a nuestra realidad peruana, en la cual

refiere que el sondaje vesical que permanece por mucho tiempo, puede producir infecciones urinarias, altas y bajas, así también como bacteriemia, forma en la cual puede producir una infección sistémica(41). Así también, Hernández Torres, Alexis et al. Afirma que la bacteriemia es frecuentemente causada por uso de dispositivos manipulables como la sonda vesical. Toda infección hospitalaria puede producir bacteriemia, dentro de los cuales, en este estudio uno de los microorganismos más frecuentemente aislados, fue *Pseudomonas aeruginosa* y que con el tiempo, la epidemiología ha cambiado por gérmenes resistentes (42) los cuales son causados por el uso inadecuado de dispositivos invasores e inadecuado incumplimiento de medidas de higiene (8). Lo cual, al hacer esta investigación no solo podemos concluir que la sonda vesical es un factor independiente, sino que el tiempo de uso sin recambio de una nueva sonda, indicaría mayor frecuencia de infecciones resistentes en bacterias de ámbito hospitalario. La confiabilidad de los resultados de esta investigación depende de los registros en la historia clínica, por lo que se recomendaría un estudio prospectivo, para seguimiento de los pacientes desde inicio del diagnóstico.

VI. CONCLUSIONES

1. Se concluye que dentro del análisis multivariado del estudio, la variable tiempo de exposición de uso de sonda vesical es factor de

riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos en el Hospital Belén de Trujillo y Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

VII. RECOMENDACIONES

El cateterismo vesical debe ser realizado con técnicas asépticas adecuadas y la sonda debe ser cambiada en el tiempo oportuno y retirada cuando ya no sea necesaria, evitando así el uso prolongado de esta. Es necesaria la ejecución de otros estudios de investigación preferentemente con diseño en tiempo prospectivo para comparar y verificar los resultados. Asimismo, se

requiere incrementar el tamaño de la muestra incluyendo un mayor número de participantes de diferentes regiones para extrapolar los resultados a nivel nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo M. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014; 32(5):320-7.
2. Cornistein W, Colque ÁM, Staneloni MI, Lloria MM, Lares M, González AL, et al. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Actualización y recomendaciones inter-sociedades. *SADI.* 2018;8(1):1-5

3. Miller F. Neumonía Asociada al Ventilador. *Anaesthesia*. 2018; 6(1):16.
4. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
5. Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Biomed Res Int*. 2016; 24(7):7.
6. Cobos -Trigueros N. Factores de riesgo de adquisición de *Pseudomonas aeruginosa* y comparación de dos estrategias de uso de antibióticos (rotación frente a mezcla) en pacientes críticos: Impacto en la adquisición
7. Gómez-Zorrilla S, Camoez M, Tubau F, Periche E, Cañizares R, Dominguez M, et al. Antibiotic pressure is a major risk factor for rectal colonization by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother*. octubre de 2014;58 (10):5863-70.
8. Londoño J, Macias IC, Ochoa F. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio*. abril de 2016; 20(2): 77-83.
9. Oliver A. Epidemiología y mecanismos de resistencia a carbapenemas en *Pseudomonas aeruginosa*: papel de los clones de alto riesgo en la multirresistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017; 35(3): 137.
10. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. *Pseudomona aeruginosa*. *Databio*. 2017 [citado 9 de diciembre de 2020]. Disponible en:

<https://www.insst.es/documents/94886/353495/Pseudomonas+aeruginosa+2017.pdf/7e1ed73b-eca5-4578-a4f7-1c8847e6a799>

11. Luján-Roca D. Pseudomonas aeruginosa: un adversario peligroso Acta Bioquím Clín Latinoam 2014; 48(4): 465 - 74
12. Ossa-Giraldo A, Echeverri-Toro L, Santos Z, García M, Agudelo Y, Ramírez F, et al. Risk factors for multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infection, in a tertiary hospital in Colombia. Rev Chilena Infectol. 2014; 31(4): 393-9.
13. Casares M, Batista M, Maestrey A, Méndez Z. Resistencia de cepas de Pseudomonas aeruginosa en pacientes graves. Rev Acta Médica. 2017; 18(2): 1-10
14. Luján-Roca D, Ibarra-Trujillo J, Mamani-Huamán E. Resistencia a los antibióticos en aislados clínicos de Pseudomonas aeruginosa en un hospital universitario en Lima, Perú. Rev Biomed. 2008;19(3):156-60.
15. Mensa J, Barberán J, Soriano A, Llinares P, Marco F, Cantón R, et al. Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by Pseudomonas aeruginosa: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy. Rev Esp Quimioter. 2018; 31(1): 78-100.
16. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica (Protocolo-MMR). Madrid, 2016.
17. Magiorakos A, Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas M, Giske C, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard

- definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. marzo de 2012;18(3): 268-81.
18. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. [Consultado 18 de Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
 19. Suárez C, Kattán J, Guzmán A, Villegas A. Mecanismos de resistencia a carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae* y estrategias para su prevención y control. 2011; 10(2):1-9
 20. Álvarez-Otero J, Lamas-Ferreiro J, Gonzales-Gonzales L, Rodríguez Conde I, Fernández-Soneira M, Arca-Blanco, et al. Resistencia a carbapenemas en *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en urocultivos: prevalencia y factores de riesgo. Rev Esq Quimioter 2017; 30(3):195-200.
 21. García-Apac C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. Acta Médica Peruana. 2012; 29(2): 99-103.
 22. Hu Y, Cao J, Yang Q, Chen S, Lv H, Zhou H, et al. Risk Factors for Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Emerg Infect Dis. 2019;25(10):1861-1867.
 23. Ramírez-Estrada, B., Rello, J. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia management. Infect Drug Resist. 2016; 9: 7–18.
 24. Romo-Gamboa J, Sandoval-Pérez B, Rodríguez-López A, Torres-González M, León J. Factores asociados a neumonía secundaria a ventilación mecánica en terapia intensiva neonatal. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.2017;55 (S1):72-9.

25. Chavolla-Canal A, González-Mercado M. Risk factors associated with developing urinary tract infections caused by superbugs. *Rev Mex Urol*. 2018; 78(6): 425-33
26. Vásquez A, Reinoso S, Lliguichuzca M, Cedeño J. Neumonía asociada a ventilación mecánica. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*, 2019; 3(3): 1118-1139.
27. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Medicine* 2020; 46: 888-906. Disponible en <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-05980-0>; doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>
28. Singh M. Methodology Series Module 2: Case-control Studies. *Indian Journal of Dermatology* 2016; 61 (2): 146-151. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/296619630_Methodology_Series_Module_2_Case-control_Studies, doi: 10.4103/0019-5154.177773
29. Ramirez S, Borgatta B, Rello J. Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia management. *Infect Drug Resist*. 2016;9:7-18 <https://doi.org/10.2147/IDR.S50669>
30. Amat M. Criterios para la categorización del riesgo de dispositivos médicos de uso humano [en línea]. Ecuador: Agencia nacional de regulación, control y vigilancia sanitaria; 2016. Disponible en: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2016/07/16.07.08_Instructivo_Externo_Criterios_Para_La_Clasificacio%CC%81n_Del_Riesgo_De_Dispositivos_Medicos_V1.0.pdf

31. Reeve J, Boden I. The physiotherapy management of patients undergoing abdominal surgery New Zealand. *Journal of physiotherapy* 2016, 44(1): 33-49. Disponible en: doi: 10.15619/NZJP/44.1.05
32. Association ADA. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(1):14-31. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/43/Supplement_1/S14.full.pdf
33. Ministerio de Salud. Guía para la colocación, mantenimiento y retiro de catéter urinario en servicios de hospital Santa Rosa. [en línea]. Lima: Instituto de Gestión de Servicios de Salud Hospital Santa Rosa 2016. Disponible: <http://190.102.131.45/transparencia/pdf/2016/resoluciones/RD-270-2016.pdf>
34. Hernández- López G, Cerón Juárez R, Escobar- Ortiz D, et al. Retiro de la ventilación mecánica. *Med Crit* [en línea]. 2017; 31 (4): 238-245. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri-ti-2017/ti174j.pdf>
35. Junta de Castilla y León. Guía de buenas prácticas en cuidados del acceso vascular. [en línea]. Valladolid: HURH, 2019. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/investigacion/es/banco-evidencias-cuidados/ano-2019.ficheros/1519370-Gu%C3%ADa%20de%20buenas%20pr%C3%A1cticas%20en%20cuidados%20del%20acceso%20vascular.pdf>

36. Escobar A, Castiblanco A, Ávila L, et al. Cuidados de enfermería en la inserción y manejo de catéter arterial periférica. *Paraninfo Digital* [en línea]. 2018; XII (28): 1-8. Disponible en: <http://www.index-f.com/para/n28/pdf/e192.pdf>
37. Horcajada J, Montero M, Oliver A, et al. Epidemiology and Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 2019; 32 (4): 1-52. Disponible en: <https://cmr.asm.org/content/cmr/32/4/e00031-19.full.pdf>
38. Fernández MJL. Protocolo de vigilancia, prevención y control de microorganismos multirresistentes o de especial vigilancia epidemiológica en el entorno hospitalario. *Serv Extremelo de Salud*. 2019; 1(1):90.
39. Soriano J, Kendrick P, Paulson K, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020; 8(6), 585–596. Disponible en: [doi:10.1016/s2213-2600\(20\)30105-3](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30105-3)
40. Cornistein W, Colque A, Staneloni M, et al. Neumonía asociada a ventilación mecánica. *Medicina* 2018; 78: 99-106 Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/324571065_Pneumonia_associated_with_mechanical_ventilation_Update_and_recommendations_inter-Societies_SADI-SATI
41. Vásquez Jiménez, Claudio. Sondaje uretral como factor de riesgo para el desarrollo de infección urinaria intrahospitalaria en pacientes admitidos al servicio de emergencia del hospital III Suarez Angamos

entre septiembre y diciembre del 2018. {disertation}. Perú: Universidad Ricardo Palma. 2019.

42. Hernández Torres, Alexis et al. Bacteriemias en la unidad de cuidados intensivos. **Revista Cubana de Medicina Militar**, [S.l.], v. 48, n. 1, p. 10-20, ene. 2019. ISSN 1561-3046. Disponible en: <<http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/242/262>>.
43. Ley N° 26.842/1997 Ley General de Salud | SIPI [Internet]. [Consultado 27 de Feb 2020]. Disponible en: <http://www.sipi.siteal.iipe.unesco.org/normativas/195/ley-ndeg-268421997-ley-general-de-salud>
44. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA. 2013; 310(20): 2191-4.
45. Ossa-Giraldo Ana Claudia, Echeverri-Toro Lina María, Santos Zila Margarita, García Mónica Giseth, Agudelo Yuli, Ramírez Faiver et al . Factores de riesgo para infección por Pseudomonas aeruginosa multi-resistente en un hospital de alta complejidad. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2014 Ago [citado 2021 Mayo 12] ; 31(4): 393-399. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000400003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000400003>.

VII. ANEXOS

ANEXO 01:

Ficha De Recolección de Datos

DATOS GENERALES
Hospital:
Edad:
VARIABLES DE EXPOSICIÓN
Uso previo de antibióticos de amplio espectro: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No SOLO SI HA RECIBIDO ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO: Tiempo de uso previo: Antibióticos recibidos:..... Estancia Hospitalaria prolongada <input type="checkbox"/> ≥ 5 <input type="checkbox"/> < 5 Dispositivos invasivos y días de uso. Sonda vesical: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No ; TIEMPO: <input type="checkbox"/> < 7 días <input type="checkbox"/> ≥ 7 días Ventilador mecánico: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No ; TIEMPO: <input type="checkbox"/> ≤ 4 días <input type="checkbox"/> ≥ 5 días Catéter central: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No ; TIEMPO: <input type="checkbox"/> < 7 días <input type="checkbox"/> ≥ 7 días Línea arterial: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No ; TIEMPO: <input type="checkbox"/> < 3 días <input type="checkbox"/> ≥ 3 días

Post operado de cirugía abdominal

Si

No

Diagnóstico de Diabetes Mellitus

Si

No

Patología Pulmonar preexistente:

Asma

EPOC

VARIABLE DE RESPUESTA

Multirresistencia de Pseudomona aeruginosa

Si No