

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



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES**

**Factores asociados a infección por Pseudomona Aureginosa multirresistente
en la UCI: Estudio Multicéntrico**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Rojas Ramón, Miriam

Asesor:

Castañeda Sabogal, Alex Napoleón

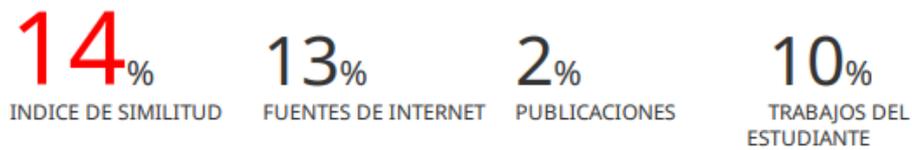
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5182-2640>

TRUJILLO – PERU

2024

Factores asociados a infección por Pseudomona Aureginosa multirresistente en la UCI: Estudio Multicéntrico

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	5%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	5%
3	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	2%
4	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	www.medintensiva.org Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, CASTAÑEDA SABOGAL, ALEX NAPOLEON, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "FACTORES ASOCIADOS DE INFECCION POR PSEUDOMONA AUREGINOSA MULTIRESISTENTE EN LA UCI: ESTUDIO MULTICENTRICO", autor ROJAS RAMON MIRIAM, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 14%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 27 de agosto del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "FACTORES ASOCIADOS DE INFECCION POR PSEUDOMONA AUREGINOSA MULTIRESISTENTE EN LA UCI: ESTUDIO MULTICENTRICO", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 29 de agosto del 2024



DR. ALEX NAPOLEON CASTAÑEDA SABOGAL
C.I.B.S. 24261 / A.E. 13725
MEDICO INFECTIOLOGO
D.F.S. DE MEDICINA
UPA de Salud

CASTAÑEDA SABOGAL ALEX NAPOLEON

DNI: 17939232

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5182-2640>



ROJAS RAMON MIRIAM

DNI: 41371272

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Factores asociados de infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente en la UCI: Estudio multicéntrico.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Enfermedades infecciosas y tropicales

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional, analítico.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad _ Facultad de Medicina Humana

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Miriam Rojas Ramón

5.2. Asesor: Alex Napoleón Castañeda Sabogal

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Estudio multicéntrico, hospitales con servicio de UCI en Trujillo.

7. DURACIÓN

Comienzo: octubre 2023.

Final: marzo del 2024.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

En los últimos años se observó un incremento de las enfermedades infecciosas causada por *Pseudomonas aeruginosa*; siendo la situación muy preocupante porque dicha bacteria es un patógeno agresivo relacionado con infecciones nosocomiales de difícil tratamiento, teniendo en cuenta que su presencia en pacientes hospitalizados predomina en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En muchas de estas infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, la resistencia a los fármacos se ha convertido en una dificultad para lograr su eliminación, por lo que determinar los factores asociados a la presentación de infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PA-MDR), en los pacientes adultos hospitalizados en la UCI, nos ayudaría a tomar medidas correctivas; para así contribuir a reducir dicha resistencia. El presente proyecto es un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo con un diseño de casos y controles, el tamaño total de muestra corresponde a 441 pacientes; siendo el total de muestra para los casos 147; y el total de muestra para los controles 294, la validación de la hipótesis se analizará mediante la prueba *t* de Student y Chi cuadrado. Además, para determinar otros factores asociados, se obtendrá el modelo de Regresión Logística Multivariada con participación de todas las variables propuestos.

Palabras Clave: *Pseudomonas aeruginosa*, Unidad de Cuidados Intensivos, Multirresistente.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pseudomonas aeruginosa, es un bacilo gramnegativo aerobio y ubicuo, al que se le atribuye la responsabilidad del 10 al 20% de bacteriemias por bacilos gramnegativos, en el ámbito hospitalario. (1) Es una de los agentes principales que puede causar infecciones, en pacientes con cáncer, pacientes trasplantados, quemados y pacientes con fibrosis quística; todos ellos considerados pacientes inmunocomprometidos y en general pacientes vulnerables que se encuentra en la Unidad de Cuidados Intensivos.(2) Los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con bacteriemia causado

por bacilos gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente (PA-MDR) tienen un mayor riesgo de mortalidad y hospitalización prolongada e incurrir en costos más altos que repercuten sobre los gastos del hospital, lo que impone una pesada carga al sistema de salud.(3) La infección por *Pseudomonas aeruginosa* una vez instalada es difícil de erradicar ya que en su mayoría presenta algún tipo de resistencia a antibacterianos; entendiéndose como resistencia a la capacidad que adquiere la bacteria, para sobrevivir a las concentraciones terapéuticas de un determinado medicamento. (4) Particularmente *Pseudomonas aeruginosa* presenta dos tipos de resistencia. Resistencia intrínseca; este tipo de resistencia es considerado un evento natural propia de la bacteria, que ocurre como parte de la estrategia que un microorganismo desarrolla como parte de su defensa para lograr su supervivencia; de tal forma que su estrategia es capaz de inactivar el mecanismo de acción de algunos antimicrobianos. Particularmente la resistencia intrínseca en el caso de *Pseudomonas aeruginosa* estaría relacionado a la expresión de bombas de eflujo; este mecanismo consiste en favorecer la expulsión del antibiótico una vez ingresado a la célula, otro mecanismo es la producción de enzimas que cumplen la función de inactivar o hidrolizar antibióticos (enzimas como BLEE, AmpC o carbapenemasas) y por ultimo su mecanismo natural de baja penetrancia de su membrana externa (relacionado con la disminución de la proteína OprD ubicado en la membrana externa), ocasiona reducción de la permeabilidad de membrana, siendo este mecanismo responsable de la resistencia a carbapenem. (1) Por otro lado, también presenta resistencia adquirida, este mecanismo es favorecido por la presencia de genes de transferencia horizontal; mediante la cual se transfiere material genético de mutaciones recientes a través de plásmidos, (molécula pequeña de ADN circular); transposones, integrones y profagos, pudiendo corresponder a la misma o diferente especie bacteriana para así lograr su perpetuación en generaciones sucesivas, los cambios mutacionales, pueden provocar ciertas ventajas para la bacteria, entre estos se puede mencionar disminución de la captación de antimicrobianos; estas mutaciones también pueden generar modificación de los puntos blancos de anclaje del antibiótico, incremento de las bombas de eflujo o expresión de catalizadores que facilitan la inactivación del antibiótico. (1) Estos mecanismos favorecen la

sobreexpresión de la multi-resistencia. En los últimos años, se evidenció un incremento de la resistencia bacteriana frente a los antipseudomonas conocidos, incluidos los carbapenémicos con actividad frente a *Pseudomonas spp.* (imipenem, meropenem y doripenem). (3) El uso incontrolado de antibióticos y el crecimiento de la resistencia bacteriana ha sido confirmado con la evidencia del incremento de las tasas de resistencia en las diferentes familias de fármacos de acción antimicrobiana, utilizados en este grupo de bacterias. En todos los países del mundo, el uso incontrolado de la terapia con antibióticos produce una presión evolutiva en el ecosistema que se observa avanzar de forma progresiva, de esta manera se acelera las diferentes formas de adaptación que adopta la bacteria, así como de evidenciar la presencia de resistencia al uso común de antibióticos utilizados en esta clase de bacterias, transmitiéndose dicha resistencia de forma vertical y horizontal. (6) Esta evidencia sería una de las causas del incremento de la resistencia, sin embargo, existen múltiples causas que aún están en estudio. La alta repercusión de bacterias resistentes a múltiples antibióticos en el mundo, como la de *Pseudomona aeruginosa* ha fomentado la investigación sobre el conocimiento de los diferentes mecanismos que estarían asociados con dicha resistencia, con el objetivo de lograr una mejor comprensión y disminuir la alta tasa de morbimortalidad causada por estos patógenos. (7) En el Perú, la presencia de bacterias multirresistentes a los antimicrobianos es una preocupación constante, de los diferentes hospitales a nivel nacional, siendo que la tasa de resistencia se incrementó durante la pandemia del Covid19. Un estudio realizado en Trujillo, en el hospital Víctor Lazarte Echegaray durante la pandemia del Covid 19, entre mayo de 2021 y marzo de 2022 sobre bacterias productoras de carbapenemasas aisladas de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), identificó *Pseudomonas aeruginosa* en un (26,3%) de todos los cultivos obtenidos; los resultados evidenciaron al menos tres tipos de carbapenemasas (KPC, NDM y OXA-48) en este grupo de bacterias. El estudio concluye que las muestras de los pacientes hospitalizados en la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray muestran una alta prevalencia de bacterias resistentes a imipenem y meropenem, en términos generales se trata de bacterias multirresistentes. (8) Un hecho de gran relevancia que nos encaminó a plantearnos el siguiente problema de salud ¿Cuáles son los

factores asociados de infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente en la UCI?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

En diversos estudios reportan la resistencia de *Pseudomona aeruginosa* asociada al uso de antimicrobianos de amplio espectro en la UCI, que generalmente ocurren a los pocos días del inicio de la terapia antimicrobiana. Se han identificado varios factores de riesgo para la contaminación hospitalaria por *Pseudomona aeruginosa*: infección con otros microorganismos, nutrición parenteral total, enfermedad cerebrovascular y cardiovascular comórbida, antecedente de haber tenido ingreso previo a la UCI, diagnóstico de cáncer, sistema inmunológico comprometido, ventilación mecánica, insuficiencia respiratoria aguda, sitio de infección en el catéter del tracto respiratorio y de la vena central, y el uso de múltiples dispositivos invasivos. Debido a que *Pseudomona aeruginosa* tiene múltiples mecanismos de resistencia a los antimicrobianos, las opciones de tratamiento antimicrobiano para la infección por *Pseudomona aeruginosa* son limitadas. (28)

Wei et al, (China, 2023), desarrollaron un estudio retrospectivo para investigar la distribución de patógenos, titulándose “factores de riesgo de resistencia a los medicamentos y construcción de un modelo de predicción de riesgos para infecciones bacterianas resistentes a los medicamentos en pacientes hospitalizados durante la pandemia de COVID-19”. El estudio aisló 791 cepas de 489 pacientes. Se encontró diversas bacterias como; *K. pneumoniae* (24,78%), *Pseudomona aeruginosa* (17,19%), *A. baumannii* (10,37%) y *E. coli* (10,37%). Se recolectaron 174 aislados de bacterias resistentes a los medicamentos, como cepas de bacterias resistentes a carbapenémicos, cepas productoras de BLEE, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y resistencia a múltiples medicamentos que constituyeron el 38,51%, 50,57%, 6,32%, 4,60%, respectivamente. El modelo de predicción de infección nosocomial de bacterias resistentes a los medicamentos se desarrolló basándose en el uso combinado de antimicrobianos, inmunosupresión farmacológica, PCT > 0,5 ng/ml, ERC estadio 4-5, catéter permanente y edad > 60 años. El AUC bajo la curva ROC de los conjuntos de entrenamiento y

validación fue de 0,768 (IC del 95%: 0,624–0,817) y 0,753 (IC del 95%: 0,657–0,785), respectivamente. Además, el modelo reveló una predicción aceptable demostrada por una prueba de Hosmer-Lemeshow no significativa (conjunto de entrenamiento, $p=0,54$; conjunto de validación, $p=0,88$). (29)

Liao et al, (China, 2023), realizaron una investigación con el fin de analizar la Infección bacteriana causado por un gramnegativo resistente a carbapenems en pacientes de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y desarrollar modelos predictivos. Incluyeron a 309 pacientes, de ellos, 97 y 212 estaban infectados con bacterias gramnegativas susceptible a carbapenems (CS-GNB) y bacterias gramnegativas resistente a carbapenems (CR-GNB), respectivamente. *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems (CRKP), *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems (CRAB) y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenems (CRPA) fueron los CR-GNB más prevalentes. Los resultados del análisis de regresión logística multivariante de la cohorte experimental revelaron que los antecedentes de tratamientos antibióticos combinados (OR: 3,197, IC 95%: 1,561–6,549), infección hospitalaria (OR: 3,563, IC 95%: 1,062–11,959) y la ventilación mecánica ≥ 7 días (OR: 5,096; IC del 95 %: 1,865–13,923) fueron factores de riesgo independientes para la infección por CR-GNB, que luego se utilizaron para la construcción del nomograma. El modelo demostró un buen ajuste de los datos observados ($p = 0,999$), con un área bajo la curva ROC (AUC) de 0,753 (IC 95%: 0,685–0,820) y 0,718 (IC 95%: 0,619–0,816) para el modelo experimental. y cohorte de validación, respectivamente. Los resultados del análisis de la curva de decisión sugirieron que el modelo tiene un alto valor práctico para la práctica clínica. La prueba de Hosmer-Lemeshow indicó un buen ajuste del modelo en la cohorte de validación (valor de p , 0,278). (30)

Jauregui Rojas et al, (Perú, 2021), realizaron un estudio de tipo observacional, retrospectivo, analítico y longitudinal con un diseño de casos y controles titulado factores de riesgo de infección para *Pseudomona aeruginosa* multirresistente (PA-MDR) en pacientes con neumonía asociada a ventilación de la UCI. La población estuvo comprendida por pacientes hospitalizados en la UCI con edades superiores a 18 años, los mismos que habían sido atendidos en el

Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta (ESSALUD) y Hospital Belén de Trujillo (MINSA) durante enero del 2015 y diciembre del 2019. En total se revisaron y analizaron 84 historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión, finalmente los resultados determinaron que los factores de riesgo para la infección por PA-MDR en pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica de la UCI fueron: uso de antibioticoterapia previa de amplio espectro, edad, postoperado de cirugía abdominal, uso de sonda vesical y tiempo de uso de sonda vesical, siendo sus niveles de significancia ($P < 0,05$). Así mismo se evidenció que el tiempo de exposición de sonda vesical es factor de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente ($p < 0,001$) en pacientes con neumonía asociado a ventilador mecánica (31)

Borgatta et al, (Barcelona, 2017), realizaron un estudio retrospectivo para determinar características predictoras de la infección por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (PA-MDR). En el periodo de estudio 5.667 pacientes ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en 504 (8,8%). MDR-PA se identificó en 142 muestras clínicas de 104 pacientes (20,6%); 62 (43,6%) de estas muestras tenían características de ser infecciones verdaderas. Ciento dieciocho (83,1%) aislados fueron sensibles sólo a amikacina y colistina, y 13 (9,2%) fueron sensibles sólo a colistina. En general, la CMI 50 para meropenem fue de 16 $\mu\text{g/ml}$ y la CIM 90 fue $>32 \mu\text{g/ml}$, y el 60,4% de las muestras respiratorias tuvieron una CIM $>32 \mu\text{g/ml}$ para meropenem. Los predictores independientes de infección por MDR-PA fueron fiebre e hipotermia (odds ratio (OR) 9,09), tratamiento reciente con cefalosporinas antipseudomonas (OR 6,31), vasopresores al inicio de la infección (OR 4,40) y PIRO (predisposición, infección, respuesta y disfunción orgánica.) puntuación >2 (OR 2,06). (32)

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Teniendo en cuenta que *Pseudomonas Aeruginosa*, es uno de los microorganismos frecuentemente aislado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), a su vez siendo una bacteria que en los últimos años evidencia una alta tasa de resistencia, llegando a producir mayor número de casos de

morbimortalidad, es conveniente la investigación de los factores de riesgo que contribuyen al incremento de dicha resistencia en nuestro ámbito.

Aporta conocimiento a los profesionales de salud médicos y no médicos, investigadores, sociedad civil que contribuya en la formulación de proyectos y políticas de salud, con una estrategia dinámica y eficaz para frenar la resistencia, en este grupo de bacterias.

Se beneficia la sociedad en general porque serán partícipes de los cambios de estrategia para disminuir la resistencia bacteriana en este grupo de bacterias gramnegativos.

5. OBJETIVOS

General:

Determinar los factores asociados de infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente en pacientes adultos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de los hospitales de Trujillo, durante el periodo 2021-2023

Específicos:

- Conocer la frecuencia de contaminación por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente en adultos hospitalizados en la UCI.
- Determinar los datos sociodemográficos que muestran los pacientes adultos hospitalizados en la UCI.
- Contrastar la proporción de la existencia de los factores asociados en el grupo de pacientes adultos hospitalizados en UCI con infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente comparado al grupo de pacientes con infección por *Pseudomona aeruginosa* no multirresistente.
- Identificar a través de un análisis bivariado y multivariado los factores asociados a la presentación de infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente en pacientes adultos hospitalizados en la UCI.
- Elaborar un modelo predicción para la adquisición de *Pseudomona aeruginosa* con posterior infección en pacientes hospitalizados en la UCI.

6. MARCO TEÓRICO

A nivel mundial, los patógenos resistentes a los antimicrobianos causan aproximadamente 700.000 muertes cada año y se prevé que para el 2050, dicha mortalidad aumentará a 10 millones de muertes al año, dado que se realizan pocas intervenciones para reducir la tendencia creciente de la resistencia a los antimicrobianos. En los Estados Unidos (EE.UU.); se notifican cada año tres millones de infecciones multirresistentes causadas por patógenos resistentes a antimicrobianos con una suma de 35.000 muertes por año. (9, 10)

Pseudomona aeruginosa considerado un patógeno oportunista ubicuo responsable de causar infecciones sobre todo a personas con sistemas inmunitarios deprimidos, siendo estas infecciones agudas y sistémicas contraídas durante la hospitalización. El uso excesivo de antibióticos ha llevado al desarrollo de diversos mecanismos por *Pseudomona. aeruginosa* para resistir a los antibióticos convencionales usados en este tipo de bacteria. Por lo tanto, están surgiendo cepas resistentes a múltiples fármacos, lo que plantea un desafío importante para los antibióticos y los enfoques terapéuticos convencionales. (11, 12)

La OMS sitúa a *Pseudomona aeruginosa* resistente a carbapenémicos como un agente infeccioso de preponderancia crítica para lo cual requerirá nuevas opciones de tratamiento. (13) Por otro lado, las tasas crecientes de *Pseudomona aeruginosa* multirresistente (PA-MDR) en el ámbito hospitalario se asocia con malos resultados en el manejo de estos pacientes, el mismo que incluye un aumento de la utilización de recursos, aumento de costos e incremento de la morbilidad y mortalidad (14).

Se han descrito varios mecanismos de resistencia que posee *Pseudomona aeruginosa*, estos corresponden a mecanismos intrínsecos y mecanismos adquiridos, ambos mecanismos pueden presentarse de forma independiente o pueden presentarse en conjunto, dando como resultado la manifestación de resistencia antimicrobiana a las diferentes familias de antibióticos existentes, tales como aminoglucósidos, quinolonas y/o sulfonamidas, β -lactámicos y dentro de este grupo se incluye los carbapenémicos; etc. (15). Dentro de los

mecanismos intrínsecos la más conocida es la disminución de la permeabilidad de la membrana plasmática, este mecanismo reduce el ingreso del fármaco a la célula bacteriana, pudiendo sumarse otros mecanismos como la acción de las conocidas bombas de expulsión activa multidroga, siendo una de ellas MexAB-OprM esta bomba expulsa fuera de la célula una amplia gama de fármacos. Otro de los mecanismos de resistencia intrínseco, se relaciona con la presencia de enzimas como la β -lactamasa cromosómica inducible tipo AmpC, generando resistencia a un amplio espectro de antibióticos utilizados en la cobertura para *pseudomona aeruginosa*, tales como betalactámicos (piperacilina), cefalosporinas (ceftazidima y cefepima), de manera variable, al aztreonam. Otro grupo de enzimas son las β -lactamasas plasmídicas, también posee enzimas denominadas carbapenemasas tipo metalo- β -lactamasas, otra enzima es la nucleotidil-transferasa y acetil-transferasa que actúan sobre los aminoglucósidos (16). Por otra parte, también es conocido la producción de la alteración de la diana de algunos antimicrobianos como la de las fluoroquinolonas; una familia de antibióticos que cuenta con un gen *gyrA*, el mismo que recopila información de la subunidad A de la enzima denominada ADN girasa, así como también codifica las mutaciones de la alteración de las porinas, siendo este el responsable de impedir el ingreso del fármaco al medio interno de la bacteria. Cuando se produce la pérdida de la porina OprD, aparece resistencia al antibiótico conocido como imipenem y una reducción de la efectividad al antibiótico meropenem; ambos perteneciente a la familia de los carbapenems (17–26)

La prevalencia de *Pseudomona aeruginosa* puede ser de hasta el 23% en pacientes con infecciones adquiridas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (4). y la prevalencia de *Pseudomona aeruginosa* resistente puede alcanzar el 48,7% en la UCI (5). Según lo informado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU., 32.600 pacientes hospitalizados fueron infectados por MDR *Pseudomona. aeruginosa* en 2017(28)

Pseudomona aeruginosa es uno de los patógenos nosocomiales más comunes, puede causar infección en todo tipo de paciente, sin embargo su frecuencia es

más común en pacientes con trastornos potencialmente graves, o en pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) causando un incremento de la morbilidad y la mortalidad en este grupo.(25) Asimismo, la aparición de *Pseudomona aeruginosa* multirresistente (PA-MDR) es un problema de preocupación mundial, siendo conocido informes de brotes hospitalarios de *Pseudomona aeruginosa* MDR en los diferentes países de todo el mundo. Por tal motivo, se plantea realizar el presente proyecto de investigación con la finalidad de evidenciar nuestra realidad y encaminar a los actores políticos que se encuentran en la dirección de las instituciones de salud y entes superiores la instauración de programas de control y vigilancia de infecciones, con la finalidad de controlar la diseminación y propagación de estos agentes patógenos de tal forma, que el impacto de estos programas resulte positivo para reducir la morbilidad, la mortalidad y la estancia hospitalaria prolongada.

Ampliar el conocimiento de las infecciones causadas por estos microorganismos, así como conocer la prevalencia y los factores de riesgo en el ambiente hospitalario como en la UCI de cada institución, contribuye a la formulación de nuevos enfoques y programas eficaces en el control de infecciones. Todo ello repercute en la salud del individuo hospitalizado, así como en los costos que esto significa para cada hospital, sobre todo en aquellas unidades que tienen el más alto gasto, como son las Unidades de Cuidados Intensivos.

7. HIPÓTESIS

Ha: Si existen factores como antibioticoterapia previa, uso de sonda vesical, uso de catéter venoso central, uso de línea arterial, estancia prolongada en UCI, septicemia, comorbilidades, ventilación mecánica, cirugía abdominal previa, patología pulmonar o hipoalbuminemia asociados a la presentación de infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente en adultos hospitalizados de la UCI de los hospitales de Trujillo, durante el periodo 2021-2023

Ho: No existen factores asociados como antibioticoterapia previa, uso de sonda vesical, uso de catéter venoso central, uso de línea arterial, estancia

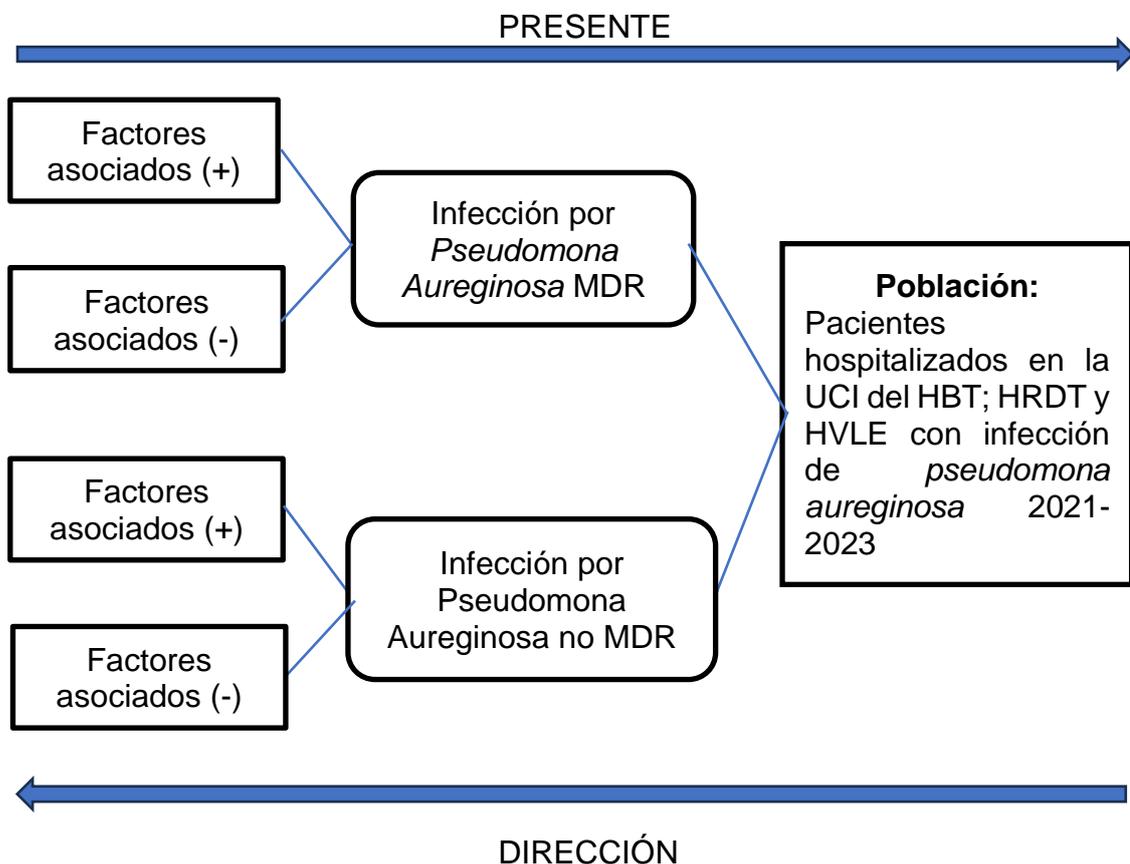
prolongada en UCI, septicemia, comorbilidades, ventilación mecánica, cirugía abdominal previa, patología pulmonar o hipoalbuminemia a la presentación de infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente en adultos hospitalizados de la UCI de los hospitales de Trujillo, durante el periodo 2021-2023.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio:

Tipo de estudio: Se trata de un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.

Diseño específico:



b. Población, muestra y muestreo:

Población:

Población universal: Estará conformado por los individuos que han sido hospitalizados en la UCI de los Hospitales Nivel III de Trujillo con hallazgo de infección por *Pseudomona aeruginosa*, durante el período 2021-2023.

Población accesible: Estará conformado por todos los individuos que han sido hospitalizados en la UCI de los Hospitales Nivel III de Trujillo con hallazgo de infección por *Pseudomona aeruginosa*, durante el período 2021-2023, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Selección:

CASOS:

✓ Criterios de Inclusión

- Pacientes con edades superiores a 18 años hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de 48 horas a más.
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con confirmación de infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente, aislado en cualquier muestra de cultivo durante el periodo correspondiente.
- Pacientes con historias clínicas completas.

CONTROLES:

✓ Criterios de Inclusión

- Pacientes con edades superiores a 18 años hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de 48 horas a más.
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes con confirmación de infección por *Pseudomona aeruginosa* no multirresistente, aislado en cualquier muestra de cultivo durante el periodo correspondiente.
- Pacientes con historias clínicas completas.

✓ Criterios de Exclusión para Casos y Controles:

- Paciente con antecedente previo de infección por *Pseudomona aeruginosa* mediante cultivo realizado en los últimos 06 meses antes del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Pacientes con historial de afecciones autoinmunitarias

- Pacientes con historial de medicación con radiación o quimioterapia.
- Pacientes con antecedente de afecciones hematológicas tales como: Diagnóstico previo de vasculitis, leucemia, síndrome mielodisplásico, aplasia medular policitemia y/o anemia.
- Pacientes con historial de terapia biológica, corticoterapia, trasplantes y tuberculosis.
- Pacientes gestantes y/o puérperas
- Pacientes con historias clínicas incompletas

Muestra y muestreo:

Unidad de análisis: Pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de los hospitales de Trujillo Nivel III con infección de *Pseudomona aeruginosa*, durante el período 2021-2023, las mismas que deben de cumplir los criterios de inclusión antes de ser clasificado.

Unidad de muestreo: Comprende las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en la UCI de los hospitales Nivel III de Trujillo con hallazgo de infección por *Pseudomona aeruginosa*, durante el período 2021-2023, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

Tamaño muestral: Para la determinación del tamaño de muestra se utilizará la siguiente fórmula: de casos y controles

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 P(1 - P)(1 + r)}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

$$P = \frac{p_1 + r p_2}{1 + r}$$

n= tamaño de la muestra

Z α = Valor Z correspondiente al riesgo deseado (95% =1.96)

Z β = Valor Z correspondiente al riesgo deseado (80% =0.84)

P1= Frecuencia de exposición en los casos estimada en base a odds ratio

P2= Frecuencia de exposición en los controles

P= Media de las dos proporciones P_1 y P_2

r= Razón de controles por caso (2)

Utilizando los antecedentes, se toma como referencia tiempo de uso de sonda vesical:

P1= Casos = 73.8% P2=Controles= 50% OR= 2.82 (Ref:16)

Reemplazando los datos se obtiene el siguiente resultado:

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 65.8(1 - 65.8)(1 + 2)}{2(50 - 73.8)^2}$$

$$n = 147$$

La muestra estará conformada por 147 pacientes de UCI con infección por *pseudomona aeruginosa* multiresistente y se distribuirá de la siguiente manera:

Proporción de la muestra para estudios de casos-controles no pareados.

Proporción de la muestra – para los casos = 147

Proporción de la muestra – para los controles = 294

Proporción total de la muestra = 441

Tipo de muestreo:

Será empleada el muestreo no probabilístico, por conveniencia ya que para la investigación se tendrán en cuenta clasificar a aquellos pacientes que desarrollaron infección por *pseudomona aeruginosa* multiresistente durante el periodo 2021- 2023.

c. Definición operacional de variables:

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
V. Dependiente Infección por <i>Pseudomona aeruginosa</i> MDR	Cualitativa	Nominal	Resultado de Cultivo	SI NO
V. Independientes Antibioticoterapia previa	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Historia Clínica	SI NO
Dispositivos invasivos: Uso de catéter venoso central	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Historia Clínica	SI NO
Uso de sonda vesical	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Historia Clínica	SI NO
Uso de línea arterial	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Historia Clínica	SI NO
Estancia prolongada en UCI > 10 días	Cualitativa	Dicotómica Nominal	> 10 días	SI NO
Septicemia	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Historia clínica	SI NO
Comorbilidades	Cualitativa	Politómica Nominal	Historia Clínica	Diabetes Desnutrición

Ventilación Mecánica	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Conectado + de 7 días	SI NO
Cirugía abdominal previa	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Historia Clínica	SI NO
Patología pulmonar	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Historia Clínica	SI NO
Hipoalbuminemia	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Albúmina Sérica <3.5 (g/dl)	SI NO
V. Intervinientes: Edad	Cuantitativa (años)	Continua Razón	Historia Clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Historia Clínica	Masculino Femenino

Definiciones operacionales:

- **Infección por *Pseudomona aeruginosa* MDR:** Corresponderá al resultado del cultivo reportado en la historia clínica y se catalogará como *Pseudomona Aeuroginosa* Multirresistente (PA-MDR) por consenso de ECDC y CDC a aquel aislamiento de *Pseudomona Aeuroginosa* que resulta no sensible al menos, a un agente antibiótico de tres o más familias de antibióticos reconocidos con actividad frente a *Pseudomona Aeuroginosa*. (20)
- **Antibioticoterapia previa:** Corresponderá al uso de antimicrobianos de forma empírica en los últimos 15 días. (21)
- **Dispositivos invasivos:** Corresponderá al uso de catéter venoso central, sonda Foley y línea arterial. (22)
- **Estancia prolongada en UCI > 10 días:** El paciente debe de haber permanecido al menos 10 días internado en UCI antes de ser dado de alta o fallecido. (23)
- **Septicemia:** Corresponderá al diagnóstico establecido en la historia clínica de sepsis o shock séptico. (24)
- **Ventilación mecánica:** Corresponderá al paciente que estuvo conectado al ventilador mecánico mayor de 07 días reportado en la historia clínica. (25)
- **Hipoalbuminemia:** Se considerará el valor de albúmina sérica <3.5 g/dl, medido dentro de los 05 primeros días de hospitalizado registrado en la historia clínica. (33)
- **Patología Pulmonar:** Se considerará en antecedente registrado en la historia clínica de asma y/o EPOC. (34)

d. Procedimientos y técnicas:

1. Se redactará una solicitud dirigida al director de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego con la finalidad de inscribir el proyecto de investigación, dicha solicitud luego será presentado.
2. Posterior a la aceptación del proyecto de investigación se redactará una solicitud dirigida al comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego para solicitar el permiso. Contando con el permiso respectivo se

redactara las solicitudes para los diferentes directores de cada hospital nivel III de Trujillo solicitando autorización para la ejecución del proyecto en dichos nosocomios, así mismo se realizarán las coordinaciones respectivas con el Departamento de Investigación de cada hospital, pidiendo que se otorgue la accesibilidad al contenido de las historias clínicas de los pacientes que estuvieron hospitalizados en el periodo del 2021 al 2023 en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), para lo cual se tendrá en cuenta los criterios selectivos.

3. Se proseguirá con la recolección y llenado de la ficha diseñada para la recolección de datos, la información se obtendrá de la historia clínica, dicha información permitirá luego validar las características demográficas, manifestaciones clínicas, los hallazgos de laboratorio y resultado de cultivo; todo aquello correspondiente a las variables de interés (ANEXO 1).
4. Se construirá una base de datos, una vez estructurada, se procederá a ingresarlo al programa estadístico SPSS v.26

e. Plan de análisis de datos:

Se creará una base de datos en el programa Microsoft Excel, para el ordenamiento de la información obtenida, donde se introducirá los datos obtenidos de las historias clínicas; la data será analizada utilizando el programa estadístico SPSS versión 26.

Estadística descriptiva: Para realizar el análisis de las variables cualitativas se obtendrán datos de distribución de frecuencias y porcentajes; para luego elaborar cuadros de doble entrada y gráficos y para las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión. Finalmente, del análisis de las frecuencias, medias y porcentajes de las variables en estudio, los resultados del estudio serán presentados en tablas de doble entrada y gráficos con su respectiva interpretación.

Estadística analítica: Las diferencias estadísticas significativas se analizarán mediante la prueba *t* de Student y chi cuadrado; dichas pruebas nos permiten saber si dos variables categóricas están asociadas. La significación estadística se fijará en un nivel de $p < 0,05$. Se calculará el OR ajustado con su respectivo intervalo de confianza al 95%. estadística si el valor de $p < 0,05$. También se

realizará un modelo lineal generalizado o multivariado (Regresión logística) con la finalidad de establecer asociaciones de otros factores entre presentación de infección de *Pseudomona aeruginosa* MDR y las variables establecidas.

f. Aspectos éticos:

Teniendo en cuenta que la Asociación Médica Mundial, promulgo la Declaración de Helsinki el mismo que está basado en principios éticos, incluyendo la investigación del material humano, por lo que el presente proyecto considerará los principios de la declaración de Helsinki II, así como también la Ley General de Salud N°26842 (35, 36). Por lo que, se hará énfasis en la confidencialidad de los datos obtenidos de las historias clínicas, siendo que la confidencialidad se relaciona directamente con los principios éticos de autonomía y no maleficencia. La investigación no debe contener alteraciones de los datos obtenidos, según lo establecido en el Código de Ética y Deontología en el art.48 (37).

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

AÑO		2023 - 2024			
Actividades		OCT	NOV	DIC ENE	FEB MAR
1. Descripción del problema.	ETAPA I				
2. Esquema de investigación.					
3. Elaboración del instrumento.					
4. Apreciación del protocolo y correcciones.					
5. Aceptación de Protocolo					
6. Corregir imprevistos					
7. Recogida de datos	ETAPAI I				
8. Análisis de datos	ETAPA III				
9. Conclusión del estudio					
10. Informe final	ETAPA IV				
11. Correcciones Informe Final					
12. Preparación del Artículo					
13. Sustentación tesis					

10. PRESUPUESTO DETALLADO

GASTO	UNIDAD	CANTIDAD	PRECIO UNITARIO	PRECIO TOTAL
PAPELERIA EN GENERAL UTILES Y MATERIALES DE OFICINA				
Hojas A4	Millar	04	25.00	100.00
Borrador	Unidad	10	5.00	50.00
Pasta de Tesis	Unidad	04	25.00	100.00
Compra de Libros	Varios	02	50.00	100.00
Cuadernos	Cajas	05	10.00	50.00
Clips	Cajas	02	5.00	10.00
Grapas	Unidad	01	10.00	10.00
Corrector	Unidad	04	5.00	20.00
Resaltador	Unidad	04	5.00	20.00
Carpetas	Varios	04	25.00	100.00
Lapiceros	Unidad	10	1.00	10.00
				570.00
SALARIO				
Investigador titular	Unidad	01	2000.00	2000.00
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS				
Transporte	Global	100	2.00	200.00
Alimentación	Unidad	40	15.00	600.00
Servicios de telefonía e Internet	Unidad	02	100.00	200.00
				1000.00
SERVICIOS DE PROFESIONALES, CONSULTORIA Y ASESORIA				
Estadístico	Unidad	01	600.00	600.00
Asesor de proyecto de tesis	Unidad	01	750.00	750.00
				1350.00
IMPRESIONES Y FOTOCOPIADO				
Impresiones	Varios	1500	0.30	450.00
Anillados	Unidad	12	2.50	30.00
copias	Unidad	750	0.20	150.00
				630.00
TOTAL				5550.00

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Diaz Santos E. Mora Jiménez G. Del Rio Carbajo L. Vidal Cortés P. Tratamiento de las infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente Medicina Intensiva, Consorci Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España 2022
2. Manuel Paz-Zarza V. y Col. *Pseudomonas aeruginosa*: Pathogenicity and antimicrobial resistance in urinary tract infection. Rev. chil. infectol. vol.36 no.2 Santiago abr. 2019.
3. Kousouli E. Y col. Impact of bloodstream infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative pathogens in ICU costs, mortality and length of stay Infection Control Committee, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece 2019
4. Camacho Silvas L A. Resistencia Bacteriana Una Crisis Actual. Revista Española de salud Pública vol.97 febrero del 2023
5. Alicia Hernandez y col. Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017 Servicios de Medicina Interna- Infecciosas y Microbiología Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. IMIB-Arrixaca Departamento de Medicina Interna, Microbiología y Bioestadística Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. 2018
6. Melo do Rêgo Barros GR. y col. Impacto financiero de la terapia con antibióticos en la resistencia a múltiples fármacos bacterianos en un hospital de emergencia en Pernambuco, Brasil. Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Caruaru, Pernambuco. Brasil. Julio 2020
7. Paz Zarza VM. Y col. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria Departamento de Microbiología, Centro de Investigación en Ciencias de la Salud (CICSA), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México Campus Norte, Estado de México. Enero de 2019.
8. García-Cedrón D. y col. Carbapenemase-Producing Bacteria Isolated from ICU Patients of a Peruvian Government Hospital during the COVID-19 Pandemic: A Descriptive Analysis. Hospital Victor Lazarte Echeagaray - Trujillo 2023

9. Abubakar U, Al-Anazi M, alanazi Z, Rodríguez-Baño J. Impact of COVID-19 pandemic on multidrug resistant gram positive and gram negative pathogens: A systematic review. *J Infect Public Health*. marzo de 2023;16(3):320-31.
10. Ansari S, Hays JP, Kemp A, Okechukwu R, Murugaiyan J, Ekwanzala MD, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on global antimicrobial and biocide resistance: an AMR Insights global perspective. *JAC Antimicrob Resist*. junio de 2021;3(2): dlab038.
11. Santamaría-Corral G, Senhaji-Kacha A, Broncano-Lavado A, Esteban J, García-Quintanilla M. Bacteriophage-Antibiotic Combination Therapy against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotics (Basel)*. 22 de junio de 2023;12(7):1089.
12. Chen X, Su S, Yan Y, Yin L, Liu L. Anti-*Pseudomonas aeruginosa* activity of natural antimicrobial peptides when used alone or in combination with antibiotics. *Front Microbiol*. 2023; 14:1239540.
13. Raman G, Avendano EE, Chan J, Merchant S, Puzniak L. Risk factors for hospitalized patients with resistant or multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 4 de julio de 2018; 7:79.
14. Nathwani D, Raman G, Sulham K, Gavaghan M, Menon V. Clinical and economic consequences of hospital-acquired resistant and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014;3(1):32.
15. Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X02728036>
16. Espinoza Pesantez DI, Esparza Sanchez GF, Espinoza Pesantez DI, Esparza Sanchez GF. Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. *Revista chilena de infectología*. febrero de 2021;38(1):69-80.
17. Alhussain FA, Yenugadhati N, Al Eidan FA, Al Johani S, Badri M. Risk factors, antimicrobial susceptibility pattern and patient outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* infection: A matched case-control study. *Journal of Infection and Public Health*. 1 de enero de 2021;14(1):152-7.

18. Adachi JA, Perego C, Graviss L, Dvorak T, Hachem R, Chemaly RF, et al. The role of interventional molecular epidemiology in controlling clonal clusters of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in critically ill cancer patients. *Am J Infect Control*. agosto de 2009;37(6):442-
19. Ossa-Giraldo AC, Echeverri-Toro LM, Santos ZM, García MG, Agudelo Y, Ramírez F, et al. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection, in a tertiary hospital in Colombia. *Revista chilena de infectología*. agosto de 2014;31(4):393-9.
20. Karruli A, Catalini C, D'Amore C, Foglia F, María F, Harxhi A, et al. Evidence-Based Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections: A Critical Reappraisal. *Antibiotics (Basel)*. 16 de febrero de 2023;12(2):399.
21. Risk factors, antimicrobial susceptibility pattern and patient outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* infection: A matched case-control study. *Journal of Infection and Public Health*. 1 de enero de 2021;14(1):152-7.
22. Wei XL, Zeng QL, Xie M, Bao Y. Pathogen Distribution, Drug Resistance Risk Factors, and Construction of Risk Prediction Model for Drug-Resistant Bacterial Infection in Hospitalized Patients at the Respiratory Department During the COVID-19 Pandemic. *Infect Drug Resist*. 2023; 16:1107-21.
23. Liao Q, Feng Z, Lin H, Zhou Y, Lin J, Zhuo H, et al. Carbapenem-resistant gram-negative bacterial infection in intensive care unit patients: Antibiotic resistance analysis and predictive model development. *Front Cell Infect Microbiol*. 30 de enero de 2023; 13:1109418.
24. Jáuregui-Rojas P, Vásquez-Tirado G, Rodríguez-Montoya R, Albínez-Pérez J. Factores de riesgo para infección por *pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica de la unidad de cuidados intensivos. Estudio multicéntrico. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 19 de mayo de 2021;14(1):13-7.
25. Borgatta B, Lagunes L, Imbiscuso AT, Larrosa MN, Luján M, Rello J. Infections in intensive care unit adult patients harboring multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: implications for prevention and therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. julio de 2017;36(7):1097-104.
26. Voor in 't holt AF, Severin JA, Lesaffre EM, Vos MC. A Systematic Review and Meta-Analyses Show that Carbapenem Use and Medical Devices Are the

- Leading Risk Factors for Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 10 de abril de 2014;58(5):2626-37.
27. Díaz Santos E, Mora Jiménez C, del Río-Carbajo L, Vidal-Cortés P. Tratamiento de las infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. *Med Intensiva*. 1 de septiembre de 2022;46(9):508-20.
28. Rodríguez-Campos LF, Ceballos-Hernández H, Bobadilla-Aguirre A, Rodríguez-Campos LF, Ceballos-Hernández H, Bobadilla-Aguirre A. Profilaxis antimicrobiana previa a procedimientos dentales. Situación actual y nuevas perspectivas. *Acta pediátrica de México*. octubre de 2017;38(5):337-50.
29. Álvarez-Lerma F. Infecciones relacionadas con dispositivos invasivos en pacientes COVID-19 ingresados en unidades de críticos. *Enfermedad Intensiva*. 1 de septiembre de 2022;33: S1-7.
30. Vázquez-Rodríguez JG, Fernández-Ruiz L, Camacho-Castillo L, Vázquez-Rodríguez JG, Fernández-Ruiz L, Camacho-Castillo L. Causas, curso clínico y desenlace de pacientes con estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de Ginecoobstetricia de la Ciudad de México. *Ginecología y obstetricia de México*. 2022;90(5):417-26.
31. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*. 28 de abril de 2023;12(9):3188.
32. Merjildo DF, García WP. Mortalidad y factores relacionados al fracaso del destete de la ventilación mecánica en una unidad de cuidados intensivos de Lima, Perú. *Revista Médica Herediana*. 2019;30(1):5-11.
33. Alarcón GSQ, Lara YD, Pérez JS, García SG, Gutiérrez HB. Hipoalbuminemia y riesgo de muerte en pacientes críticos en una unidad polivalente. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 9 de marzo de 2023;52(1):02302319.
34. Frutos-Vivar F, Esteban A, Anzueto A, Apezteguía C, González M, Bugedo G, et al. Pronóstico de los enfermos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada que precisan ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 1 de marzo de 2006;30(2):52-61.
35. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies->

post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-
investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

36. ley 26842.pdf [Internet]. [citado 16 de abril de 2019]. Disponible en:
<http://www.essalud.gob.pe/transparencia/pdf/publicacion/ley26842.pdf>

37. Ortiz Cabanillas P. Acerca del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú: fundamentos teóricos. Acta Médica Peruana. enero de 2008;25(1):46-7.

12. ANEXOS

ANEXO 1

FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENTACIÓN DE INFECCIÓN POR PSEUDOMONA AERUGINOSA MULTIRRESISTENTE EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS: ESTUDIO MULTICENTRICO

I. DATOS GENERALES:

- Nombre: _____ Sexo: F M
- Número de Historia Clínica: _____ Edad: _____

II. VARIABLES HOSPITAL: _____

VARIABLES		
V. Dependiente		
Infección por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR	SI	NO
V. Independientes		
Antibioticoterapia previa	SI	NO
Dispositivos invasivos: Uso de catéter venoso central	SI	NO
Uso de sonda vesical	SI	NO
Uso de línea arterial	SI	NO
Estancia prolongada en UCI > 10 días	SI	NO
Septicemia	SI	NO
Comorbilidades	SI	NO
Ventilación Mecánica	SI	NO
Cirugía abdominal previa	SI	NO
Patología pulmonar	SI	NO
Hipoalbuminemia	SI	NO

III. INFORME DE CULTIVO POSITIVO PARA PSEUDOMOA AUREGINOSA

SI

NO

TIPO DE MUESTRA PARA EL CULTIVO_____

TIPO DE ANTIBIOTICO:
