

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA ANTIBIOTICA POR
***PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EXTREMADAMENTE RESISTENTE, EN**
PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA
PUERTA, 2017 - 2019

AUTORA: ROSARIO NEYRA INADINA BETSABE

ASESOR: SÁNCHEZ RODRIGO PAUL

Trujillo-Perú

2020

MIEMBROS DEL JURADO

Dr. Alex Castañeda Sabogal

PRESIDENTE

Dr. Gustavo Vásquez Tirado

SECRETARIO

Dr. Pedro Díaz Camacho
VOCAL

Fecha de Sustentación:

28 de Mayo 2020

ASESOR

DR. PAÚL SANCHEZ RODRIGO

Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas y
Tropicales del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

Maestría en Microbiología Clínica en Universidad Peruana
Cayetano Heredia

Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego

DEDICATORIA

A Dios y a Santa María por darme la fe y mostrarme el camino para seguir siendo mejor persona y profesional.

A mis padres Lucio y Liliana por su amor incondicional, por su trabajo y sacrificio en todos estos años, por haber dedicado gran parte de su vida en mi formación y hacer de mi lo que soy ahora. Hemos logrado llegar hasta aquí, son los mejores padres.

A mi hermanita Luciana por ser el motor de mi vida durante esta etapa tan importante.

A mi mamá Chave por su sabiduría y consejos y por estar pendiente de mí en cada momento.

AGRADECIMIENTO

A Dios y a Santa María por la vida, la salud y todas sus bendiciones

A mi familia, padres y hermana que son un apoyo constante en el logro de mis objetivos.

A mis abuelitos por haber sido mi ejemplo de humildad y constancia.

A mi único y verdadero amor Pablo por ser la luz que me anima y acompaña en cada momento.

A mi asesor el Dr. Paul, revisor el Dr. Niler y a mis jurados por abrirme las puertas y compartir sus conocimientos.

A mis verdaderos amigos Kathy, Fiorella, Alvarito, Darwin, Chris y Alonso quienes aportaron con sus experiencias al enriquecimiento de mi aprendizaje no solo académico sino también humano.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la edad mayor de 75 años, el sexo masculino, las comorbilidades (DM, EPOC y Fibrosis Pulmonar), antibioticoterapia previa, estancia hospitalaria prolongada mayor a 14 días, y los procedimientos invasivos (Sonda Foley y Uso de Sonda Nasogástrica) son factores asociados a la resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente, en pacientes adultos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta. (HACVP).

Materiales y Métodos: Estudio analítico de tipo casos y controles en donde se revisaron 71 historias clínicas (34 casos y 37 controles) de pacientes mayores de 18 años de edad, hospitalizados en el área de medicina interna e infectología durante el periodo 2017 – 2019. Se calculó el Odds Ratio (OR) para el análisis bivariado y se realizó el análisis multivariado mediante regresión logística para el análisis de las variables.

Resultados: El análisis bivariado identificó que edad > 75 años (65%, $p < 0.001$), EPOC (32% $p < 0.010$) antibiótico terapia previa (97%, $p < 0.001$), estancia hospitalaria prolongada > 14 días (94% $p < 0.0001$) y el uso de sonda nasogástrica (79% $p < 0.001$) como factores que están asociados y son de riesgo para la resistencia antibiótica para *Pseudomonas*. El análisis multivariado relaciona la edad > 75 años (ORc=6.17, IC 95%1.59 – 23.87, $p < 0.008$) antibiótico terapia previa (ORc=13.81, IC 95%1.16 – 163.9, $p < 0.037$), estancia hospitalaria prolongada > 14 días (ORc=8.82, IC 95%1.49 – 52.25, $p < 0.016$) y el uso de sonda nasogástrica (ORc=9.55, IC 95%1.42 – 63.95, $p < 0.020$)

Conclusiones: La edad mayor de 75 años, la antibioticoterapia previa, la estancia hospitalaria prolongada mayor de 14 días y el uso de sonda nasogástrica son factores asociados a la resistencia antimicrobiana para *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRACT

Palabras Clave: *Pseudomonas aeruginosa*; Resistencia antimicrobiana; Factores asociados

ABSTRACT

Objective: To determine whether age over 75 years, male sex, comorbidities (DM, COPD and Pulmonary Fibrosis), prior antibiotic therapy, prolonged hospital stay longer than 14 days, and invasive procedures (Foley Probe and Nasogastric Probe Use) they are factors associated to the extremely resistant antibiotic resistance by *Pseudomonas aeruginosa*, in adult patients of the Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta. (HACVP).

Materials and Methods: Analytical study of cases and controls type where 71 clinical histories (34 cases and 37 controls) of patients over 18 years of age, hospitalized in the area of internal medicine and infectology during the period 2017 - 2019 were reviewed. The Odds Ratio (OR) for the bivariate analysis was calculated and the multivariate analysis was performed by logistic regression for the analysis of the variables.

Results: The bivariate analysis identified that age > 75 years (65%, $p < 0.001$), COPD (32% $p < 0.010$) antibiotic prior therapy (97%, $p < 0.001$), prolonged hospital stay > 14 days (94% $p < 0.0001$) and the use of nasogastric tube (79% $p < 0.001$) as factors that are associated and are at risk for antibiotic resistance for *Pseudomonas*. Multivariate analysis relates age > 75 years (ORc = 6.17, 95% CI 1.59 - 23.87, $p < 0.008$) antibiotic prior therapy (ORc = 13.81, 95% CI 1.16 - 163.9, $p < 0.037$), prolonged hospital stay > 14 days (ORc = 8.82, 95% CI 1.49 - 52.25, $p < 0.016$) and the use of nasogastric tube (ORc = 9.55, 95% CI 1.42 - 63.95, $p < 0.020$)

Conclusions: Age over 75 years, prior antibiotic therapy, prolonged hospital stay longer than 14 days and the use of nasogastric tube are factors associated with antimicrobial resistance for *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; Antimicrobial resistance; associated factors

INDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	5
III. OBJETIVOS.....	5
IV. HIPOTESIS.....	6
V. MATERIAL Y METODOS.....	7
5.1 Diseño de investigación.....	7
5.2 Población.....	7
5.3 Muestra y Muestreo.....	8
5.4 Definición Operacional de Variables	9
5.5 Procedimientos y Técnica	11
5.6 Plan de analisis de Datos	12
5.7 Aspectos éticas.....	12
VI. RESULTADOS	14
VII. DISCUSIÓN	20
VIII. CONCLUSIONES	24
IX. RECOMENDACIONES.....	24
X. REFERENCIAS.....	25
XI. ANEXOS.....	29

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones por bacterias resistentes a múltiples antibióticos como lo es el caso de la *Pseudomonas aeruginosa* son un problema de salud muy importante ya que, en los últimos años los casos de esta infección han ido creciendo exponencialmente(1). Todo esto conlleva a una mayor dificultad en el abordaje terapéutico de dichos pacientes con el consiguiente aumento de la morbi-mortalidad así como en el costo de atención hospitalaria y todo lo relacionado con este tipo de infecciones (2). Es por ello, que si se logra identificar los factores que pueden predisponer a tener una infección por esta bacteria se podría tener una atención oportuna en cuanto a la elección terapéutica, para prevenir posteriores complicaciones que pueden llegar a ser mortales(3).

La *Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria que está entre los primeros lugares de asociación a infecciones relacionadas con el cuidado de la salud (infecciones intrahospitalarias) sobre todo en aquellos pacientes con inmunosupresión, usuarios de una Unidad de cuidados intensivos (UCI) y/o quemados; su frecuencia varía según los países, en España se reporta un 10% mientras que en Estados Unidos hasta un 25%(4,5). Es el germen que tiene más patrones de resistencia, en Estados Unidos las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogo resistente (MDR) pueden presentarse hasta en un 13-19% de casos al año. De no controlarse la infección inicial esta puede progresar hasta en un 28 a 38% hacia bacteriemia pudiendo llegar a producir la muerte en un 30%(6,7).

Esta bacteria es un bacilo gram-negativo móvil que se encuentra en el medio ambiente, puede colonizar el tracto respiratorio, urinario, la piel y el tracto gastrointestinal; raramente puede causar enfermedad en personas saludables, en la mayoría de casos se da, cuando se presenta una alteración en el huésped (8). La adquisición de la misma puede ocurrir de manera exógena cuando se asocia con el contacto previo con las manos contaminadas del personal de salud, superficies inanimadas o dispositivos médicos; o por lo contrario por vía endógena por colonización (9).

La *Pseudomonas aeruginosa* tiene una importante resistencia intrínseca o natural a los antibióticos y al mismo tiempo extrínseca puesto que presenta una alta capacidad de adquirir nuevos mecanismos principalmente por mutaciones (10,11). La resistencia antibiótica de la misma ha traído nuevos conceptos como multi-resistente (MDR) que se define como resistente, al menos a un fármaco en tres o más familias antimicrobianas; la extremadamente resistente (XDR) se define como resistente al menos a un fármaco en todas las familias excepto en una o dos de ellas también la pan-resistente (PDR) se define como resistente a todos los fármacos en todas las cualidades antimicrobianas quiere decir, ningún agente probado como sensible para ese organismo (12,13). Dentro de los factores de riesgo asociados está la estancia hospitalaria prolongada, esto debido a que se relaciona con más posibilidad de colonización por bacterias resistentes ya sea mediante transmisión cruzada (mediante pacientes o a través de personal sanitario) o a través del ambiente hospitalario (14).

Algunas comorbilidades del paciente también contribuyen con el riesgo de presentar este tipo de infecciones tales como respiratorias: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Fibrosis pulmonar, Fibrosis quística, y Bronquiectasias (15,16). Debido a que el espacio alveolar funciona como nicho ecológico idóneo para la colonización de organismos altamente patógenos como *Pseudomonas aeruginosa* que adquiere un fenotipo mucóide formando un biofilm que protegerá a la bacteria de la respuesta inmune y de la acción de los antibióticos (17) ; también se ha asociado la Diabetes Mellitus (DM) por el grado de inmunosupresión que pueden presentar los pacientes, esto por una disfunción de mecanismos huésped-defensa que también se puede ver implicado en las edades extremas de la vida.(18)

En pacientes con quemaduras o que han sido sometido a procedimientos invasivos (sonda Foley, Catéter venoso central, tubo endotraqueal, líneas arteriales, etc.) habría una interrupción de la integridad de las barreras físicas que protegen de la invasión bacteriana sumado a la alteración de base que tienen (19).

Cuando se sospecha una infección por dicha bacteria existen diversos estudios y factores clínicos que ayudan a seleccionar un manejo adecuado(20). Un tratamiento empírico adecuado, con dosis óptimas de antibióticos y una duración apropiada es importante no solo para tratar la infección y sino también para minimizar la aparición de la resistencia antibiótica (21,22), la cual también puede estar en relación a antibioticoterapia previa sobre todo en el uso de Quinolonas, Carbapenémicos, Betalactámicos y Aminoglucósidos; esto debido a que poseen una notable resistencia intrínseca mediada por la producción de betalactamasas cromosómicas inducibles; posee una capacidad extraordinaria para desarrollar resistencia a través de la selección de mutaciones además de los patrones de resistencia que tiene contra varios antibióticos (23)

Palavutitotai N et al realizó una investigación de cohorte retrospectiva en 255 pacientes donde se presentó infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en el Hospital de Siriraj durante abril-diciembre 2014 con la meta de identificar los factores de riesgo y sus resultados, encontraron que 56 casos (22%) fueron por cepa XDR y 32 casos (12.5%) por MDR. Entre las variables que tuvieron mayor significancia estadística fueron el haber recibido nutrición parenteral total (OR=6.21, IC 95%: 1.05-36.70, P=0.001), el uso previo de Carbapenémicos (OR=4.88, IC 95%:2.36-10.08, P=0.001) y el uso previo de Fluoroquinolonas (OR= 3.38, IC 95%:1.44-7.97, P=0.001) (24).

Merchant S et al hizo una revisión sistemática y meta análisis sobre los causales de riesgo para infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en Asia-Pacífico, así como las consecuencias de la terapia antimicrobiana inicial inadecuada. De un total de 35 estudios, 22 estuvieron enfocados en las consecuencias y 13 en los factores asociados. Sobre los mismos se evidencia que de un total de 6475 pacientes, los causales de riesgo para presentar dicha infección comprendieron la exposición previa a antimicrobianos (OR=10.8, IC 95%: 3.5-33.6, P<0.001), la hospitalización previa (OR=8.8, IC 95%: 2.4 - 32.3, P=0.001) y la ventilación mecánica (OR=8.2, IC 95%: 1.7- 40.7, P=0.001). (25)

Ossa-Giraldo A et al llevó a cabo una investigación analítica de casos y controles para determinar los causales de riesgo relacionados a infección por *Pseudomonas aeruginosa* en 140 pacientes que fueron asistidos en el Hospital Universitario de San Vicente Fundación de Medellín en el ciclo Enero 2009-Diciembre 2010, los cuales el 50% había tenido infección por una cepa multiresistente. Entre los factores con significancia estadística en el análisis bivariado se encontraron el uso previo de Carbapenémicos (OR=3.12, IC 95%: 1.21-8.03, P=0,02), uso previo de Aminoglucósidos (OR=5.09, IC 95%: 1.38-18.77, P=0,01), días de estancia hospitalaria (OR=1.03, IC 95%: 1.01-1.05, P=0,01). En el análisis multivariado resultaron factores asociados la estancia hospitalaria (IC 95%: 1.01-1.05, P=0,01 ,OR=1.03), aminoglucósidos (IC 95%: 1.21-19.28, P=0,01 , OR=1.30) y el tratamiento con dos o más antibióticos en los últimos treinta días (OR=3.09, IC 95%: 1.26-7.58, P=0,01) (1).

Alicia Hernández et al hizo una investigación de casos y controles con la meta de analizar los valores predictivos y pronósticos asociados a Infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en 64 pacientes, de los cuales 32 fueron por cepas multirresistentes y 32 por cepas sensibles en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia, en el periodo Octubre de 2016 y Abril 2017. Los factores predictivos asociados de forma independiente correspondieron: la estancia previa en UCI o Reanimación (OR=14.01, IC 95%: 10.5-93,3), la estancia hospitalaria >20 días (IC 95%: 4.78-185,10 , OR= 29.83) y leucocitosis > 12000(IC 95%: 1.84-56,37 , OR= 10.02) (5).

La infección por *Pseudomonas aeruginosa* es un problema de salud muy importante y que requiere de una intervención rápida y oportuna debido a la gran morbilidad y mortalidad que conlleva, es por ello que resulta fundamental poder identificar los factores asociados que pueden llevar a que se presente una infección por una cepa extremadamente resistente; por lo antes expuesto este proyecto tiene como finalidad determinar los causales de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente en pacientes adultos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta (4).

II. PROBLEMA CIENTÍFICO

¿Determinar cuáles son los factores asociados a la resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente, en pacientes adultos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta?

III. OBJETIVOS

General:

Evaluar si la edad, sexo, las comorbilidades, antibioticoterapia previa, estancia hospitalaria prolongada, y procedimientos invasivos son factores asociados a la resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente, en pacientes adultos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta. En el período Mayo 2017- Enero 2019.

Específicos

- Determinar la frecuencia de pacientes relacionada con la edad: mayores y menores de 75 años como factor asociado a la resistencia antibiótica a *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente como aquellos que no la presentan.
- Determinar la frecuencia de pacientes relacionadas con el sexo masculino como factor asociado a la resistencia antibiótica a *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente con aquellos que no la presentan.
- Determinar la frecuencia de pacientes con comorbilidades (diabetes mellitus, EPOC, fibrosis pulmonar) como factor asociado a la resistencia antibiótica a *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente con aquellos que no la presentan.
- Determinar la frecuencia de pacientes con antibioticoterapia previa (duración de antibioticoterapia previa, tipo de antibiótico recibido) como factor asociado a la resistencia antibiótica a *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente con aquellos que no la presentan.
- Determinar la frecuencia de pacientes con estancia hospitalaria prolongada mayor de 14 días como factor asociado a la resistencia antibiótica a

Pseudomonas aeruginosa extremadamente resistente con aquellos que no la presentan.

- Determinar la frecuencia de pacientes sometidos a procedimientos invasivos (sonda Foley y uso de sonda nasogástrica) como factor asociado a la resistencia antibiótica a *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente con aquellos que no la presentan.

IV. **HIPÓTESIS**

- **Ha:** la edad, sexo, las comorbilidades (diabetes mellitus, EPOC, Fibrosis Pulmonar), antibioticoterapia previa (duración de la antibiótico terapia previa, tipo de antibiótico recibido), estancia hospitalaria prolongada y procedimientos invasivos (sonda foley, sonda nasogástrica), son factores asociados para la resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente en pacientes adultos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el período Mayo 2017- Enero 2019..

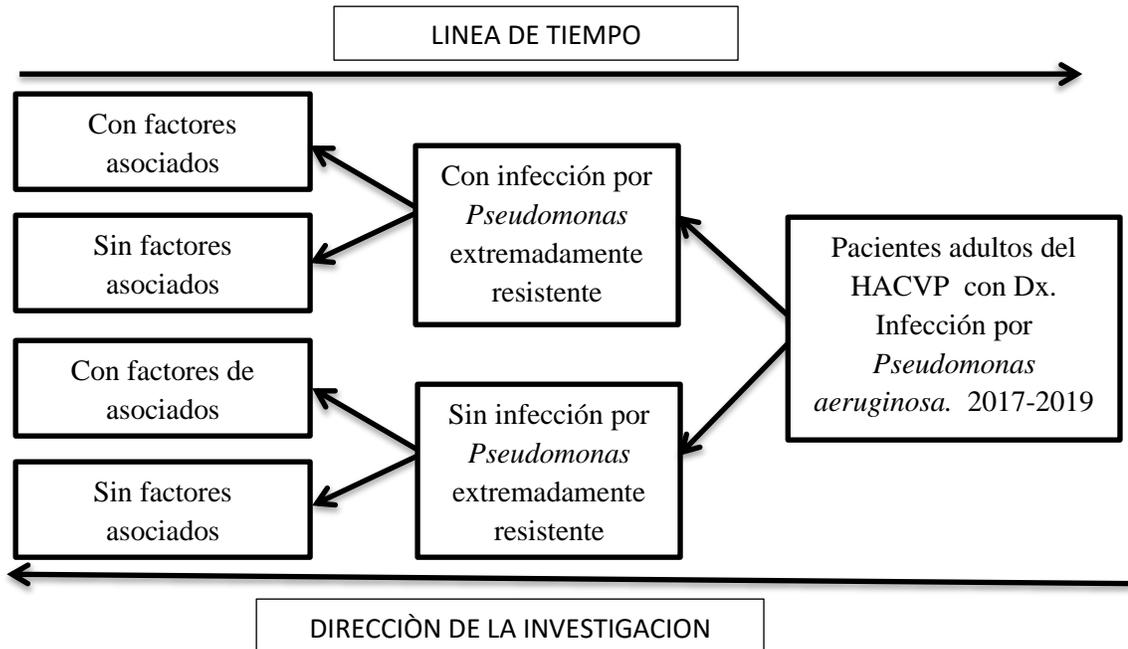
Ho: la edad, sexo, las comorbilidades (diabetes mellitus, EPOC, Fibrosis Pulmonar), antibioticoterapia previa (duración de la antibiótico terapia previa, tipo de antibiótico recibido), estancia hospitalaria prolongada y procedimientos invasivos (sonda foley, sonda nasogástrica), no son factores asociados para la resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente en pacientes adultos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el período Mayo 2017- Enero 2019.

V.- MATERIAL Y MÉTODO

5.1.- Diseño del estudio

a) **Tipo de estudio:** se trata de un estudio analítico de tipo casos y controles, retrospectivo.

b) **Diseño específico:**



5.2.- Población, muestra y muestreo

Población:

Población universo: Estará constituida por todos los pacientes con el diagnóstico de infección por *Pseudomonas aeruginosa*.

Población de estudio: Estará constituida por todos los pacientes con el diagnóstico de infección por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente en el área de hospitalización de medicina interna, en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el período Mayo 2017- Enero 2019.

Criterios de Selección:

✓ Criterios de Inclusión:

○ Casos:

Mayores de 18 años.

Diagnóstico de infección por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente confirmada por cultivo más antibiograma.

- Controles:

Mayores de 18 años.

Diagnóstico de infección por *Pseudomonas aeruginosa* sensible confirmada por cultivo más antibiograma.

✓ Criterios de Exclusión:

- Datos incompletos en las historias.

5.3.- Muestra y muestreo:

Unidad de análisis: estará constituida por cada paciente adultos atendidos en el en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta con el diagnóstico de infección por *Pseudomonas aeruginosa* en el período Mayo 2017- Enero 2019.

Unidad de muestreo: Historia clínica del paciente adulto atendido en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, con diagnóstico de infección de *Pseudomonas aeruginosa*

Tipo de muestreo: Dado que se estudiará a toda la población, no se utilizará técnicas de muestreo.

Tamaño muestral: Será censal, es decir ingresarán todos los pacientes que fueron diagnosticados con infección por *Pseudomonas aeruginosa* durante el período de estudio.

5.4.- Definición Operacional de Variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICE
RESULTADO <i>Pseudomonas auriginosa</i> extremadamente resistente	Categórica	Nominal	Historia clínica	SI/NO
VARIABLES DE EXPOSICIÓN Edad	Categórica	Nominal	Historia clínica	>75años/<=75años
Sexo	Categórica	Nominal	Historia clínica	Femenino/Masculino
Diabetes Mellitus	Categórica	Nominal	Historia clínica	SI/NO
EPOC	Categórica	Nominal	Historia clínica	SI/NO
Fibrosis Pulmonar	Categórica	Nominal	Historia clínica	SI/NO
Antibioticoterapia previa	Categórica	Nominal	Historia clínica	SI/NO
Estancia hospitalaria prolongada	Categórica	Nominal	Historia clínica	>14días /<=14días
Sonda Nasogastrica	Categórica	Nominal	Historia clínica	SI/NO
Sonda Foley	Categórica	Nominal	Historia clínica	SI/NO

Variable resultado:

- ✓ ***Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente:** resistente a más de dos grupos de familias y en cada familia a todos los fármacos (11).

Variables de exposición:

- ✓ **Edad:** años cumplidos desde el nacimiento se considera ancianos a las personas mayores de 75 años.
- ✓ **Sexo:** condición biológica que se define según características fenotípicas en femenino o masculino.
- ✓ **Diabetes Mellitus:** Enfermedad crónica causadas cuando el páncreas no elabora las cantidades adecuadas de insulina o cuando el organismo no utiliza de forma oportuna la que produce. El resultado de la diabetes no controlada es el aumento de glucosa en sangre.(26)
- ✓ **EPOC:** Determina distintas enfermedades pulmonares crónicas que limitan el flujo de aire en los pulmones. Los síntomas más frecuentes son falta de aire, expectoración excesiva y tos crónica. (27)
- ✓ **Fibrosis Pulmonar:** Es una enfermedad pulmonar que se produce cuando el tejido pulmonar se daña y se producen cicatrices, este tejido engrosado y rígido hace que sea más difícil que tus pulmones funcionen correctamente.
- ✓ **Antibioticoterapia previa:** En pacientes hospitalizados con previo tratamiento terapéutico que consiste en el uso de uno o más antibióticos sensibles a *pseudomonas aeruginosa*, en los 30 días previos. (20)
 - ***Duración de antibiótico terapia previa:** Días de tratamiento antibiótico previo para patología infecciosa, mayor 7 días (24)
 - ***Tipo de antibiótico utilizado :** El uso más de un antibiótico correspondiente a tratamiento previo a resistencia por *Pseudomonas aeruginosa*: Carbapenems, Cefalosporinas de 3era y 4ta, Amikacina Ciprofloxacino y Levofloxacino (4)

- ✓ **Estancia hospitalaria prolongada:** Permanencia en un servicio hospitalario mayor de 14 días (28)
- ✓ **Sonda Foley:** tubos estériles adecuados que en la cateterización urinaria, se pasan a través de la uretra llegando a la vejiga con el propósito de drenar la orina hacia el exterior, (al momento del aislamiento o en las últimas 48 h) (1)
- ✓ **Sonda Nasogástrica:** administración de una solución de nutrientes mediante sonda con la intención de contribuir al aprovisionamiento de los requerimientos totales o parciales de los mismos.

5.5.- Procedimientos y técnicas

1. En la Facultad de Medicina Humana se envió un documento a las autoridades correspondientes solicitando la inscripción del proyecto de investigación.
2. Luego de la sustentación y aceptación del proyecto se envió una solicitud al comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego (ANEXO 1), posteriormente con el permiso correspondiente se presentó una solicitud a la Dirección ejecutiva del “Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta” (HACVP) pidiendo la autorización correspondiente para acceder a la base de datos; la cual se obtuvo de manera prospectiva en el servicio de enfermedades infecciosas y tropicales dentro de la línea de investigación de infección por *Pseudomonas aeruginosa* que realiza el asesor del presente proyecto. (ANEXO 2).
3. Con el permiso otorgado, se recolectó la información de la base de datos según la ficha de recolección. (ANEXO 3).
4. Se obtuvo una lista de pacientes con las características clínicas que necesitamos para la muestra y que además cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del presente proyecto.

5. Los datos obtenidos fueron analizados para elaborar la discusión y conclusiones respectivas.

5.6.- Plan de análisis de datos

La data será analizada utilizando el programa estadístico SPSS versión 25 la cual permitirá obtener la información en una forma resumida y ordenada para realizar el análisis respectivo.

Estadística descriptiva:

Se construirán tablas de frecuencia de doble entrada de acuerdo a los objetivos planteados con información absoluta y relativa y su respectiva representación gráficas con los datos necesarios para análisis e interpretación de los mismos.

Estadística analítica:

Para el análisis estadístico, través de la prueba Chi Cuadrado (X^2), test exacto de Fisher se realizará un análisis bivariado para las variables categóricas y la prueba pearson para variables cuantitativas; los factores serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Se realizará el análisis multivariado utilizando la regresión logística para determinar cuáles son los factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente en pacientes adultos, y para poder generar los factores de riesgo; se calculará el OR crudo y ajustado con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

5.7.- Aspectos éticos

- ✓ Según los principios establecidos ya sea por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) tomados en cuenta el documento International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies, publicado en 1991, es relevante tomar en cuenta a las personas con respeto por la información confidencial que estas puedan brindar y esta debe tomarse

con el objetivo de no deshonrarla. La información adquirida de los pacientes, durante la ejecución del proyecto se archivó respetando el principio ético del anonimato (planteado por Cohen, Manion y Morrison) y se analizara una base de datos informática (29,30)

- ✓ Se obtuvo también la aprobación, de la Dirección de Escuela de Medicina, sino también con el Área de investigación de la Universidad Privada “Antenor Orrego” y del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta. La presente investigación se realizó, respetando y valorando, los principios éticos ya mencionados, con el único objetivo de poder obtener resultados favorables, conservando siempre la ética propuesta por las grandes organizaciones. También se considerará los valores éticos universalmente aceptados, como la obligación de actuar en beneficio de otros, promoviendo sus legítimos intereses y suprimiendo perjuicios (Principio de Beneficencia), además del hecho de abstenerse intencionadamente de realizar acciones que puedan perjudicar a otros (No Maleficencia) (31).

VI.- RESULTADOS

Se realizó un estudio analítico de tipo casos y controles, fueron seleccionadas historias clínicas de 82 pacientes de las cuales 11 historias no cumplieron con los criterios de selección previamente mencionados, por lo que en el presente estudio solo se incluyeron 71 pacientes, de las cuales 34 fueron casos y 37 controles (tabla 1)

La tabla 1 muestra una distribución de los pacientes según características clínicas. Un total de 34 pacientes reunieron los criterios diagnósticos de *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente y 37 pacientes conformaron el grupo *Pseudomonas aeruginosa* sensible. El análisis bivariado muestra todas las variables y se evaluó cada factor en relación a la resistencia antibiótica por *pseudomonas aeruginosa* de forma individual determinándose que la edad > 75 años ($p=0.001$), el sexo masculino fue del 65% ($p=0.45$), los que tuvieron Diabetes Mellitus (DM) fueron 29% ($p=0.30$) los de EPOC fueron 32% ($p= 0.010$), los que presentaron Fibrosis Pulmonar fueron de 44% ($p=0.043$). Con relación a las variables relacionadas a la terapia antibiótica previa el promedio fue 97% ($p=0.001$), la duración de la antibioticoterapia previa mayor de 7 días representaron el 68%, con respecto al tipo de antibiótico recibido durante la antibioticoterapia previa los betalactámicos y quinolonas representan el 44% y solo betalactámicos el 38%. La estancia hospitalaria > 14 días represento el 94% ($p=0.0001$); los que usaron sonda nasogástrica el 94% ($p=0.001$) y los portadores de sonda Foley el 79% ($p=0.069$).

En la tabla 2 En el análisis multivariado se evaluó cada factor en relación a la resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* de forma individual y se encontró asociación para la edad > 75 años ($p=0.009$), EPOC ($p=0.20$), Fibrosis Pulmonar ($p=0.94$) Antibioticoterapia previa ($p=0.06$), estancia hospitalaria prolongada mayor de 14 días ($p=0.038$) y el uso de sonda nasogástrica ($p=0.014$); encontrándose que edad > 75 años, Antibioticoterapia previa, estancia hospitalaria prolongada mayor de 14 días y el uso de sonda nasogástrica, fueron

significativas. Se consideró antibiótico terapia previa de forma significativa porque se encuentra dentro del rango del límite superior.

En la Tabla 3 se realizó nuevamente el análisis multivariado para calcular la medida de asociación ajustada (ORa) considerando a las variables significativas y excluyéndose a EPOC y Fibrosis Pulmonar. Se encontró la siguiente asociación conforme la edad > 75 años el riesgo de presentar resistencia por *Pseudomonas aeruginosa* fue de 6.17 con un IC 95% de 1.59 a 23.87 con un valor de $p=0.008$, conforme el uso de antibiótico terapia previa el riesgo de presentar resistencia por *Pseudomonas aeruginosa* fue de 13.8 con un IC 95% de 1.16 a 163 con un $p=0.037$, conforme la estancia hospitalaria prolongada es mayor de 14 días el riesgo del aumento de presentar resistencia por *Pseudomonas aeruginosa* fue de 9.56 con un IC 95% de 1.49 a 52.25 con un $p=0.016$ y el uso de sonda nasogástrica el aumento de presentar resistencia por *Pseudomonas aeruginosa* fue de 9.55 con un IC 95% de 1.42 a 63.95 con un $p=0.020$.

Tabla 1. Características clínicas según resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente, en pacientes adultos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2017 – 2019.

actores	Resistencia antibiótica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> extremadamente resistente				p	IC 95%
	Si (n=34)		No (n=37)			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Edad > 75 (años)	22	65%	10	27%	0.001	4,95 (1,80-13,60)
	12	35%	27	73%		
Sexo (M)	22	65%	27	73%	0.452	0,68 (0,25-1,87)
	12	35%	10	27%		
DM	10	29%	7	19%	0.301	1,79 (0,59-5,39)
	24	71%	30	81%		
EPOC	11	32%	3	8%	0.010	5,42 (1,36-21,59)
	23	68%	34	92%		
Fibrosis Pulmonar	15	44%	8	22%	0.043	2,86 (1,02-8,06)
	19	56%	29	78%		
Antibioticoterapia previa*	33	97%	24	65%	0.001	17,88 (2,19-146,09)
	1	3%	13	35%		
Estancia prolongada > 14 (días)	32	94%	21	57%	0.000	12,19 (2,54-58,57)
	2	6%	16	43%		
Sonda nasogástrica	32	94%	23	62%	0.001	9,74 (2,02-47,07)
	2	6%	14	38%		
Sonda Foley	27	79%	22	59%	0.069	2,63 (0,91-7,58)
	7	21%	15	41%		
Total	34	100%	37	100%		

Análisis bivariado: X² de Pearson, p < 0,05 significativo, OR (IC 95%) DM= Diabetes Mellitus

Fuente: Base de Datos del HACVP / Ficha de recolección de datos

*Información adicional sobre la antibioticoterapia previa

Antibioticoterapia previa *		Resistencia antibiótica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> extremadamente resistente			
		Si		No	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%
Duración de la antibioticoterapia previa (Días)	> 7	23	68%	3	8%
	≤ 7	10	29%	21	57%
Tipo de la antibioticoterapia previa	1	13	38%	14	38%
	4	1	3%	1	3%
	5	15	44%	8	22%
	7	4	12%	1	3%
Total		33	97%	24	65%

1: Betalactámico, 4: B+A, 5: B+Q, 7: B+A+Q

Fuente: Base de datos del HACVP

Tabla 2. Análisis multivariado de las características clínicas según resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente, en pacientes adultos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2017 – 2019.

Factores	B	Error estándar	Wald	gl	p	ORa	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Edad > 75 años	1.885	0.725	6.773	1	0.009	6.590	1.593	27.262
EPOC	1.611	1.271	1.607	1	0.205	5.010	0.415	60.535
Fibrosis Pulmonar	-0.070	0.958	0.005	1	0.942	0.933	0.143	6.095
Antibioticoterapia previa	2.323	1.279	3.298	1	0.069	10.204	0.832	125.154
EHP > 14 días	1.956	0.943	4.302	1	0.038	7.074	1.114	44.939
Sonda nasogástrica	2.640	1.078	5.999	1	0.014	14.020	1.695	115.986
Constante	-6.989	1.909	13.395	1	0.000	0.001		

Análisis multivariado: Regresión logística múltiple EHP: Estancia Hospitalaria Prolongada

B: Coeficiente de regresión ORa: Odds Ratio ajustado

Fuente: Base de Datos del HACVP / Ficha de recolección de datos

Tabla 3. Análisis multivariado para calcular la medida de asociación ajustada (ORa) considerando a las variables significativas de las características clínicas según resistencia antibiótica por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente, en pacientes adultos del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2017 – 2019.

Factores	B	Error estándar	Wald	gl	p	ORa	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Edad > 75 años	1.821	0.690	6.963	1	0.008	6.175	1.597	23.872
Antibioticoterapia previa	2.626	1.262	4.330	1	0.037	13.818	1.165	163.915
EHP > 14 días	2.178	0.907	5.763	1	0.016	8.828	1.491	52.251
Sonda nasogástrica	2.257	0.970	5.415	1	0.020	9.556	1.428	63.959
Constante	-6.805	1.851	13.521	1	0.000	0.001		

Análisis multivariado: Regresión logística múltiple EHP: Estancia Hospitalaria Prolongada

B: Coeficiente de regresión ORa: Odds ratio ajustado

Fuente: Base de Datos del HACVP / Ficha de recolección de datos

VII.- DISCUSIÓN

La infección por *Pseudomonas aeruginosa* es un problema de salud muy importante que requiere de una intervención rápida y oportuna debido a la gran morbilidad y mortalidad que conlleva, es por ello que resulta fundamental poder identificar los factores asociados que pueden llevar a que se presente una infección por una cepa extremadamente resistente. (4,32)

El manejo terapéutico para las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* debe incluir antibióticos, seleccionados según el antibiograma, verificando que la duración de la terapia antibiótica y el tipo específico de antibiótico sea sensible para el manejo del mismo, evitando así posteriores complicaciones y favoreciendo así a un mejor control de las infecciones causadas por este microorganismo. (33,34) La resistencia antimicrobiana exige tener una cultura médica de no recetar antibióticos innecesariamente y obliga a buscar nuevos tratamientos, por ello las investigaciones no solo se basan en los mecanismos de patogenicidad del microorganismo, sino también en los diferentes factores del paciente, que influyen en la resistencia antibiótica. (35)

En la presente investigación se aprecia diversos datos representativos de los grupos en comparación, que influyen en resistencia antimicrobiana para *Pseudomonas aeruginosa*, hay ciertas variables intervinientes tales como son la edad mayor de 75 años que representan el 65% de los pacientes, siendo la media de 77 años con un rango de edad de 35 a 100 años el cual difiere en cuanto al estudio de Ossa-Giraldo A et al (1) que presento pacientes con resistencia antimicrobiana en adultos mayores de 55 años represento 78,2%, con un rango de edad que abarcaba desde los 27 hasta los 96 años, esta diferencia puede deberse a que nuestro estudio se realizó en un hospital de alta complejidad en donde la gran mayoría son pacientes crónicos y ancianos.

Existen investigaciones relacionadas con factores de riesgo, para presentar resistencia por *Pseudomonas aeruginosa* entre los que se presentamos en nuestra investigación tenemos a la antibioticoterapia previa siendo esta variable

estadísticamente significativa, presente en el 97% de los casos, ($p= 0.037$, $OR= 13.8$ IC 95%: 1.16-163.9.), con una duración de la antibiótico terapia mayor de 7 días en el 68% de los casos con un promedio de uso de antibióticos de 11 días en un rango de 3 a 28 días; y con respecto al tipo de antibiótico utilizado: los betalactámicos el 38%, el uso de betalactámicos y quinolonas el 44%, el uso de betalactámicos, aminoglucósidos y quinolonas el 12%, y el uso de betalactámicos y aminoglucósidos el 3%.

Al comparar estos hallazgos con otros estudios los resultados son similares siendo de igual forma significativas como lo es en el estudio de Merchant S et al en el cual se investiga sobre los causales de riesgo para infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en Asia-Pacífico, así como las consecuencias de la terapia antimicrobiana inicial inadecuada y en donde los causales de riesgo para presentar dicha infección comprendieron la exposición previa a antimicrobianos ($OR=10.8$, IC 95%: 3.5-33.6, $p<0.001$). Sandra V et al tiene en su investigación días de uso de antibióticos mayor de 7 días y una mediana de 16,5 días con un rango de 0 a 66 días ($OR= 1,06$ IC 95%; 1,03-1,09) y en donde la cefepine representa el 40.5%.(36).

Ossa-Giraldo A et al (1) Entre los factores con significancia estadística en el análisis bivariado se encontraron el uso previo de Carbapenémicos ($OR=3.12$, IC 95%: 1.21-8.03, $P=0,02$), uso previo de Aminoglucósidos ($OR=5.09$, IC 95%: 1.38-18.77, $P=0,01$), y el tratamiento con dos o más antibióticos en los últimos treinta días ($OR=3.09$, IC 95%: 1.26-7.58, $P=0,01$). Todos estos estudios nos permiten comparar nuestra investigación viendo que hay una similitud importante, afirmando así que el uso de antibioticoterapia previa es altamente significativo en el desarrollo de resistencia por *Pseudomonas aeruginosa*.

Alicia Hernández et al hizo una investigación de casos y controles con la meta de analizar los valores predictivos y pronósticos asociados a Infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* en donde la estancia hospitalaria fue >20 días (IC 95%: 4.78-185,10 , $OR= 29.83$), con una media de 33.5 días y $p=<0,0001$; en relación

con nuestro estudio se encontró que la estancia hospitalaria fue mayor de 14 días ($p= 0.037$, IC 95%: 1.49 – 52.25, OR=8.8) presentándose en el 94% de los casos, con un promedio de 35 días donde no se ve una diferencia significativa entre ambos estudios, es importante garantizar el uso adecuado de antimicrobianos enfatizando la importancia de los programas de control y vigilancia, para garantizar que estos antimicrobianos se usen de manera empírica en los pacientes durante su larga o corta estancia hospitalaria.

En otros estudios la infección por el uso de sonda nasogástrica varía ampliamente entre un 3,2 y un 37%. En nuestro estudio, el uso de sonda nasogástrica se presentó en el 94%, ($p=0.020$, OR=9.55 IC 95%: 1.42 – 63.95) una cifra un poco contradictoria entre las previamente publicadas. En las investigaciones previas se puede observar, como los diferentes autores evalúan diferentes variables y/o factores de riesgo para presentar aumento de la resistencia antimicrobiana, muchos de estos estudios difieren entre ellos y el nuestro debido a la realidad en la que vivimos, el hospital de alta complejidad en el que se realiza nuestro estudio y al tipo de paciente en su mayoría postrados crónico que estamos estudiando. (37)

Nuestro estudio presento cuatro variables consideradas como factores de riesgo para la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente tales como la edad mayor de 75 años, la antibioticoterapia previa, la estancia hospitalaria prolongada mayor de 14 días y el uso de sonda nasogástrica, sin embargo es posible que algunas variables tales como la estancia hospitalaria prolongada hayan condicionado al manejo del paciente a través de procedimientos invasivos, y considerando que la mayoría de pacientes eran adultos mayores de 75 años con sus comorbilidades propias de su vejez, y debido a esto se pueda presentar cierto sesgo en nuestros hallazgos, en comparación con otros estudios.

Finalmente consideramos que este estudio a pesar de tener una muestra pequeña de pacientes, arroja muchos datos importantes a considerar para futuras investigaciones.

VIII.- CONCLUSIONES

1.- Los factores que están asociados y son de riesgo a la resistencia antibiótico por *Pseudomonas aeruginosa* extremadamente resistente son: la edad mayor de 75 años, antibioticoterapia previa, estancia hospitalaria prolongada mayor de 14 días y el uso de sonda nasogástrica.

IX.- RECOMENDACIONES

Dado la trascendencia de determinar los factores asociados al aumento de la resistencia bacteriana para *Pseudomonas aeruginosa* a la actual investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con el afán de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el proceder de la inclinación de los riesgos que se presenten por esta variable en el tiempo con mayor exactitud.

X.- REFERENCIAS BIBLOGRÁFICAS

1. Ossa-Giraldo AC, Echeverri-Toro LM, Santos ZM, García MG, Agudelo Y, Ramírez F, et al. Factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente en un hospital de alta complejidad. *Rev Chil Infectol.* agosto de 2014;31(4):393-9.
2. Callejas-Díaz A, Fernández-Pérez C, Ramos-Martínez A, Múñez-Rubio E, Sánchez-Romero I, Vargas Núñez JA. Impacto de la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital de tercer nivel: mortalidad y factores pronósticos. *Med Clínica.* febrero de 2019;152(3):83-9.
3. Cataño-Toro D, Martínez JW, Martínez-Muñoz MA, López-Osorio JJ, Marín-Medina DS, Orozco-Hernández JP, et al. Risk Factors for Mortality Caused by *Pseudomonas Aeruginosa* Infection in Hospitalized Patients with Oncologic Diagnosis in three Cities of Colombia. 2017;20:9.
4. Cuesta D, Vallejo M, Guerra K, Cárdenas J, Hoyos C, Loaiza E, et al. Nosocomial infection by multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: case-control study. *Med UPB.* 2012;31(2):135-42.
5. Hernandez Alicia, Yague Genoveva, García Vázquez, Simon Marina, Moreno Laura, Contreras Manuel, et al. Infecciones nosocomiales por *pseudomonas aeruginosa* multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017. *Rev Esp Quimioter.* 130 de 123d. C.;2018(31):2.
6. 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.* diciembre de 2018;7(1):79.
7. Valderrama SL, González PF, Caro MA, Ardila N, Ariza B, Gil F, et al. Factores de riesgo para bacteriemia adquirida en el hospital por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos en un hospital colombiano. *Biomédica [Internet].* 23 de febrero de 2016 [citado 14 de mayo de 2019];36. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2784>
8. Pestaña MÍ, del Pozo JL. Infecciones por bacilos Gram negativos no fermentadores: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. y *Stenotrophomonas maltophilia*. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* marzo de 2018;12(50):2931-40.
9. Alhazmi A. *Pseudomonas aeruginosa* – Pathogenesis and Pathogenic Mechanisms. *Int J Biol.* 4 de febrero de 2015;7(2):p44.

10. Savoia D. New perspectives in the management of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Future Microbiol.* julio de 2014;9(7):917-28.
11. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, 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.
12. Patricia Ruiz-Garbajosa PR-G, Rafael Cantón. Epidemiology of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. Implications for empiric and definitive therapy. *Rev Esp Quimioter.* 2017;30(Suppl. 1):8-12.
13. Roca DÁL. *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2014;48(4):465-74.
14. Maria Milagros Monter. *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente: aspecto epidemiológicos, clínicos y terapéuticos [Tesis Doctoral]. [España]: Universidad Autónoma de Barcelona; 2012.
15. Kipnis E, Sawa T, Wiener-Kronish J. Targeting mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* pathogenesis. *Médecine Mal Infect.* febrero de 2006;36(2):78-91.
16. Bustamante AE, Mercado-Longoria R, Tijerina-Menchaca R, Mas-Treviño M, Torres-Rodríguez J. Impacto de la erradicación de *Pseudomonas aeruginosa* sobre la sobrevida en pacientes con fibrosis quística del noreste de México. *Rev Investig Clin.* agosto de 2014;66(4):307-13.
17. Tolker-Nielsen T. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm infections: From molecular biofilm biology to new treatment possibilities. *APMIS.* diciembre de 2014;122:1-51.
18. Limoli DH, Yang J, Khansaheb MK, Helfman B, Peng L, Stecenko AA, et al. *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* co-infection is associated with cystic fibrosis-related diabetes and poor clinical outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* junio de 2016;35(6):947-53.
19. González RMM, Basulto MJG, Rodríguez DOB. Infección por *Pseudomona aeruginosa* en un paciente quemado. *Rev Progaleno.* 2018;1(1):66-72.
20. Bowers DR, Tam VH. *Pseudomonas aeruginosa* treatment and transmission reduction. *Expert Rev Anti Infect Ther.* agosto de 2013;11(8):831-7.
21. Peña C, Suarez C, Ocampo-Sosa A, Murillas J, Almirante B, Pomar V, et al. Effect of Adequate Single-Drug vs Combination Antimicrobial Therapy on Mortality in *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections: A Post Hoc Analysis of a Prospective Cohort. *Clin Infect Dis.* 15 de julio de 2013;57(2):208-16.

22. José Mensa, José Barberán², Alex Soriano, Pedro Llinares, Francesc Marco, Rafael Cantón, 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.
23. Lee C-H, Su T-Y, Ye J-J, Hsu P-C, Kuo A-J, Chia J-H, et al. Risk factors and clinical significance of bacteremia caused by *Pseudomonas aeruginosa* resistant only to carbapenems. *J Microbiol Immunol Infect*. octubre de 2017;50(5):677-83.
24. Palavutitotai N, Jitmuang A, Tongchai S, Kiratisin P, Angkasekwinai N. Epidemiology and risk factors of extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. Shafer WM, editor. *PLOS ONE*. 22 de febrero de 2018;13(2):e0193431.
25. Merchant S, Proudfoot EM, Quadri HN, McElroy HJ, Wright WR, Gupta A, et al. Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* infections in Asia-Pacific and consequences of inappropriate initial antimicrobial therapy: A systematic literature review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. septiembre de 2018;14:33-44.
26. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. WHO. 2016 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
27. Acón Ramírez E, Rodríguez Sánchez O. TEMA 16-2015:Actualización en bronquiectasias. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD* [Internet]. 6 de noviembre de 2015 [citado 14 de mayo de 2019];5(5). Disponible en: <http://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/21710>
28. Ministerio de Salud del Perú. Indicadores de Gestión y Evaluación Hospitalaria para Hospitales Institutos y DIRESA [Internet]. 2013 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2739.pdf>
29. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 27 de enero de 2018]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- 30.- Ortiz Cabanillas P. Acerca del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú: fundamentos teóricos. *Acta Médica Peru*. enero de 2008;25(1):46-7.
- 31.- Declaracion de Helsinki de la Asociacion Medica Mundial - Universidad de Chile [Internet]. [citado 27 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.uchile.cl/portal/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioetica/documentos/76030/declaracion-de-helsinki-de-la-asociacion-medica-mundial>

32.- Canut Blasco A. Infecciones en residencias de ancianos: microorganismos más frecuentes, uso de antimicrobianos y resistencias bacterianas. Revisiones. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2007;42(Supl 1):27-38

33.- Shaan L. Gellatly & Robert E.W. Hancock. Pseudomonas aeruginosa: new insights into pathogenesis and host defenses. MINIREVIEW. Pathogens and Disease (2013), 67, 159–173

34.- Victor Manuel Paz Zarza¹ , Simran Mangwani Mordani¹ , Alejandra Martínez Maldonado¹ , Diego Álvarez Hernández¹ , Solano-Gálvez Sandra Georgina² y Rosalino Vázquez-López¹,&. Pseudomonas aeruginosa: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Rev Chilena Infectol 2019; 36 (2): 180-189

35.- Valderrama SL, González PF, Caro MA, et al. Factores de riesgo para bacteriemia por Pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos adquirida en un hospital colombiano. Biomédica 2016;36(Supl.1):69-77

36.- M.C. Fariñas, L. Martínez-Martínez. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(6):402–409

37.- M. J. Muñoz-Dávila, et al. Sondas de gastrostomía: indicaciones y complicaciones infecciosas en un hospital terciario. Rev Esp Quimioter 2017;30(5): 334-340

XI.- ANEXOS

ANEXO 01: SOLICITUD DE APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA

DR. VICTOR HUGO CHANDUVI CORNEJO

DIRECTOR DEL COMITÉ DE ÉTICA

S.D.

Yo, Inadina Betsabe Rosario Neyra, alumna de la Universidad Privada Antenor Orrego, de la Facultad de Medicina Humana, con DNI N° 70496371, e ID: 000097907, con N° de teléfono 971002757 y correo electrónico inadinarosario@outlook.es, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder optar el título profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que se revise mi proyecto de tesis titulado: “FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA ANTIBIOTICA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA EXTREMADAMENTE RESISTENTE, EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA, 2017 – 2019” a fin que se emita la resolución correspondiente del Comité de Ética de la universidad.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Inadina Betsabe Rosario Neyra
DNI: 70496371

ANEXO 02: SOLICITUD PARA AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE TESIS EN EL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA

Dr. Jose Carranza Castillo

GERENTE DE LA RED ASISTENCIAL – LA LIBERTAD

Yo, Inadina Rosario Neyra identificado con D.N.I. 70496371, alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con Email inadinarosario@outlook.es me presento y expongo:

Que por motivos de ser requisito indispensable para poder optar el título profesional de Médico Cirujano solicito autorice realizar mi Proyecto de Tesis “FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA ANTIBIOTICA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA EXTREMADAMENTE RESISTENTE, EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA, 2017 – 2019”

Consistente en recolección de la base de datos de historias clínicas del servicio de Infectología sobre el tema a estudiar.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 20 de Agosto del 2019

Inadina Rosario Neyra

DNI: 70496371

Nota: Adjunto los siguientes Documentos:

- Declaración Jurada Simple de Asesoría
- Copia de Resolución, aprobada por la Universidad
- Cronograma de actividades
- Recibo de pago por autorización

ANEXO 3:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: “FACTORES ASOCIADOS A LA RESISTENCIA ANTIBIOTICA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA EXTREMADAMENTE RESISTENTE, EN PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA, 2017 – 2019”

INVESTIGACION EN INFECCIÓN POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA

FECHA DE INGRESO:

FECHA DE DIAGNOSTICO:

N° HC: _____

Variables:

- ***Pseudomonas aeruginosa*** extremadamente resistente: Si _____ No _____
- **Edad:** >75 años _____ <75 años _____
- **Sexo:** Femenino _____ Masculino _____
- **Diabetes Mellitus:** Si _____ No _____
- **EPOC:** Si _____ No _____
- **Fibrosis Pulmonar:** Si _____ No _____
- **Antibioticoterapia previa:** Si _____ No _____
- ***Duración de antibiótico terapia previa:** >7días _____ <7días _____
- ***Tipo de Antibioticoterapia previa:** Si _____ NO _____
Betalactamicos: ____ Aminogluccidos: ____ Quinolinas: ____
- **Estancia hospitalaria prolongada:** >14 días _____ <14 días _____
- **Sonda nasogástrica:** Si _____ No _____