

UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL

FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

OFICINA DE GRADOS Y TITULOS



**MORTALIDAD POR BACTEREMIA CAUSADA POR PSEUDOMONAS
AERUGINOSA RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS EN UN HOSPITAL DE
LIMA-PERÚ, 2010-2017**

*Mortality for Bacteremia caused by Carbapenem- Resistant Pseudomonas Aeruginosa
in a Hospital Lima-Perú, 2010-2017*

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

ORELLANA ARTEAGA, Luigi Ronald

**LIMA, PERÚ
2018**

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mis abuelos que siempre me apoyaron incondicionalmente en la parte moral y económica para poder llegar a ser un profesional.

A mi mamá y familia en general por el apoyo que siempre me brindaron día a día en el transcurso de cada año de mi Carrera universitaria.

A mis amigos por permitirme aprender más de la vida a su lado.



Índice

Dedicatoria.....	ii
Índice.....	iii
Resumen	iv
Abstract	v
Introducción.....	1
Métodos.....	11
Resultados.....	14
Discusión.....	15
Conclusiones.....	17
Recomendación.....	18
Referencias bibliográficas.....	19
Tablas.....	25
Figuras.....	28
Anexos.....	29

RESUMEN

Objetivo: El estudio tuvo como finalidad determinar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con bacteriemia causada por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2010-2017. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles, observacional y retrospectivo. La recolección de datos se obtuvo de las historias clínicas, fue almacenada en la ficha de recolección de datos y procesada por el investigador. Se evaluó los factores de riesgo, sociodemográficos y clínicos, el diseño estadístico se realizó con el software SPSS versión 17.0. **Resultados:** En cuanto a la determinación mediante el análisis multivariado de los factores de riesgo de mortalidad significativos y asociados con bacteriemia causada por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos fueron: la duración de la estadía hospitalaria en Unidad de cuidados intensivos ($p=0.012$), el uso de nutrición parenteral ($p<0.005$), cirugía previa ($p=0.011$), uso previo de antibióticos como el meropenem ($p=0.015$) y de ciprofloxacina ($p=0,030$). **Conclusión:** Se identificó a los factores de riesgo de mortalidad significativos y asociados con bacteriemia por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos, los resultados obtenidos deben evaluarse, ya que podrían disminuir la mortalidad y prevenir estas infecciones ya que es un microorganismo frecuente causante de infecciones intrahospitalarias.

Palabras clave: Pseudomonas aeruginosa, bacteriemia, Factores de Riesgo, mortalidad, Carbapenémicos, Ciprofloxacina (Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Objective: The purpose of the study was to determine the mortality risk factors in hospitalized patients with bacteremia caused by *Pseudomonas aeruginosa* resistant to carbapenems at Hipólito Unanue National Hospital in the period 2010-2017.

Materials and methods: this was a case control, observational and retrospective study.

Data collection was obtained from the clinic history, it was stored in the data collection form and processed by the researcher. We evaluated the risk factors, sociodemographic and clinical, the statistical design was made with the software SPSS version 17.0.

Results: Regarding the determination by means of the multivariate analysis of the significant and associated mortality risk factors with bacteremia caused by *Pseudomonas aeruginosa* resistant to carbapenems were the duration of hospital stay in the intensive care unit ($p = 0.012$), the use of parenteral nutrition ($p < 0.005$), previous surgery ($p = 0.011$), previous use of antibiotics such as meropenem ($p = 0.015$) and use of ciprofloxacin ($p = 0.030$). **Conclusion:** It was identified to the mortality risk factors significant and associated with *Pseudomonas aeruginosa* resistant to carbapenems bacteremia, the results should be evaluated, which it's could decrease the mortality and prevent these infections, due to *P. aeruginosa* is a frequent microorganism that causes intrahospitalary infections.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, bacteremia, Risk Factors, mortality, Carbapenems, Ciprofloxacin (Source: DeCS)

INTRODUCCIÓN

Una de las causas principales de la morbilidad y mortalidad son las enfermedades infecciosas, durante el siglo XX con el desarrollo de los antibióticos, la capacidad de los patógenos bacterianos para acondicionarse y superar a los antimicrobianos han llevado a enfrentarnos a una progresiva población de bacterias “pan-resistentes” que advierten a llevarnos a lo que algunos consideran la era post-antibiótica de las enfermedades infecciosas. En la actualidad se considera a la *Pseudomonas aeruginosa* como un patógeno gram negativo resistente a los antibióticos (Lister, Wolter y Hanson, 2009). El patógeno *Pseudomonas aeruginosa* es el causante del diez al quince por ciento de las infecciones intrahospitalarias en el mundo (Strateva, Yordanov, 2009).

Las *Pseudomonas aeruginosa* tiene la capacidad notable para resistir antibióticos, ya sea intrínsecamente debido a la baja permeabilidad que presenta su membrana externa, la expresión de sus varias bombas de flujo, asociado a la producción de numerosas enzimas inactivadoras de antibióticos, teniendo una disposición para desarrollar o alcanzar nuevos mecanismos de resistencia a los antibióticos (Mesaros, 2007). Es esencialmente un agente patógeno prevalente, con alta morbilidad y letalidad, además está asociado con un alto porcentaje de mortalidad en bacteriemias (Cheol-In, Sung-Han y Hong-Bin, 2003). Se establece que la infección causada por *P. aeruginosa* resistente a los antimicrobianos específicos para este agente produce una alta mortalidad, larga estancia hospitalaria y grandes costos en comparación con la infección causada por *P. aeruginosa* sensible a dichos fármacos. *Pseudomonas aeruginosa* es resistente a una variedad de agentes antimicrobianos debido a la resistencia intrínseca y la adquisición rápida de resistencia

adicional, que a menudo hace que estas infecciones sean difíciles de tratar (Alikhani, Karimi y Mihani, 2014).

Los antibióticos carbapenémicos generalmente se consideran los agentes de primera línea para el tratamiento de casos graves de infecciones por pseudomona aeruginosa (Morales, Cots y Sala 2012). Sin embargo, las cepas de P. aeruginosa resistente a carbapenémicos (CRPA) han aumentado constantemente en los últimos años (McGowan, 2006), lo que se considera una amenaza para la salud pública (Alikhani, Karimi y Mihani, 2014). En el año 2016 se realizó un metanálisis cuyo objetivo fue investigar el impacto de la resistencia a carbapenémicos sobre la mortalidad de Bacteriemia (BSI) por pseudomona aeruginosa, cuyo resultados demostraron que la tasa de muertes atribuibles a bacteriemia por pseudomona aeruginosa resistente a carbapenémicos (CRPA) varió del 8% al 18,4% en cuatro estudios que utilizaron la mortalidad a los 30 días como resultado de interés y de 3% y 14,6% en dos estudios que evaluaron la mortalidad en un período de seguimiento de 7 días o durante la bacteriemia. Además, los pacientes con bacteriemia por pseudomona Aeruginosa resistente a carbapenémicos (CRPA BSI) tenían mayores probabilidades de mortalidad que los pacientes con bacteriemia por pseudomona Aeruginosa susceptible a carbapenémicos (BSI CSPA) (OR ajustado: 3,07, IC 95%, 1,60-5,89, OR bruto: 1,46, IC 95%, 1,10-1,94), concluyéndose que la resistencia a carbapenémicos tuvo un impacto perjudicial aumentando el riesgo de mortalidad entre pacientes con bacteriemia por P. aeruginosa, lo que implica la necesidad de hospitales o proveedores de servicios de salud para apoyar los programas de control de infecciones y proyectos de gestión de agentes antimicrobianos, así también los factores relacionados con el huésped, el tratamiento y el patógeno pueden influir en el resultado

clínico de la bacteriemia por pseudomona aeruginosa resistente a carbapenémicos (Yu, Xiao-Li y Ai-Wei, 2016)

En España (2012) se realizó un estudio prospectivo multicéntrico cuyo objetivo fue examinar el impacto de la resistencia a carbapenémicos sobre la mortalidad en infecciones del torrente sanguíneo por *Pseudomonas aeruginosa* de diez hospitales docentes, demostrando que la influencia ajustada de la resistencia del carbapenémicos a la mortalidad se estudió mediante el análisis de regresión de Cox de 632 episodios, 77% fueron causados por *P. aeruginosa* susceptible a carbapenémicos (CSPA) y 23% fueron causadas por carbapenémicos resistente *P. aeruginosa* (CRPA). El impacto de la resistencia sobre la mortalidad fue estadísticamente significativo solo desde el quinto día después del inicio de la bacteriemia, alcanzando sus valores máximos en el día 30 , por lo que el estudio aclara la relación entre la resistencia al carbapenémicos y la mortalidad en pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa*. Aunque la resistencia se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, el estudio sugirió que este efecto perjudicial puede no ser tan grande durante los primeros días de la bacteriemia o en presencia de comorbilidades (Peña, Suarez, Gozalo, Murillas, Almirante, Pomar, Aguila, Granados, Calbo, Rodríguez, Rodríguez, Tubau, Martínez y Oliver, 2012). En una revisión sistemática de estudios sobre la distribución, las características y los resultados asociados con las infecciones del torrente sanguíneo resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos con neutropenia, indicando como resultado que las tasas de mortalidad variaron del

carbapenémicos, la resistencia al carbapenémicos pareció correlacionarse con la mortalidad (OR 4.89, IC 95% 3.30-7.26) y exposición previa a carbapenémicos (OR 4.63, IC 95% 3.08-6.96) concluyendo que la resistencia a carbapenémicos representa una amenaza para los pacientes neutropénicos, en este grupo, la resistencia es probablemente promovida por el uso previo de carbapenémicos y conduce a altas tasas de mortalidad, el conocimiento de los patrones de resistencia es crucial y puede orientar a los médicos en el uso de alternativas a los regímenes basados en carbapenémicos (Righi, Peri, Harris, Wailan, Liborio, Paterson , 2017)

Se realizó un estudio cuyo propósito fue identificar los factores de riesgo asociados con pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos e identificar fuentes y reservorios para el patógeno, donde el análisis multivariado indicó como factores de riesgo significativo fueron el uso de carbapenémicos, el uso de fluoroquinolonas, el uso de vancomicina, el uso de otros antibióticos, dispositivos médicos, ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), enfermedades subyacentes, características de los pacientes y duración de la hospitalización, así mismo en el metanálisis mostraron que el uso de carbapenémicos (odds ratio [OR] = 7.09; intervalo de confianza [IC] del 95% = 5.43 a 9.25) y los dispositivos médicos (OR = 5.11, IC 95% = 3.55 a 7.37) generaron las estimaciones agrupadas más altas . Los metanálisis acumulativos mostraron que la estimación combinada del uso de carbapenémicos era estable y que la estimación combinada del factor de riesgo "con dispositivos médicos" aumentaba con el tiempo. Concluyendo la importancia de la administración de antibióticos y el uso cuidadoso de dispositivos médicos para ayudar a prevenir los brotes de pseudomona aeruginosa resistente a carbapenémicos (Voor, Severin, Lesaffre, Vos, 2014). Un estudio reciente realizó una revisión sistemática y metaanálisis sobre los factores de riesgo de infecciones por pseudomona aeruginosa

en Asia-Pacífico y las consecuencias (por ejemplo, mortalidad, costos) de la terapia antimicrobiana inicial inapropiada (IIAT) versus terapia antimicrobiana apropiada inicial (IAAT) en infecciones Gram-negativas y factores de riesgo para infecciones graves por pseudomona aeruginosa, demostrándose que la mortalidad fue significativamente menor en los pacientes que recibieron IAAT versus IIAT, con una reducción del 67% observada para la mortalidad por cualquier causa a los 28 o 30 días (OR 0,33, IC del 95%: 0,20; 0,55; P <0,001), los factores de riesgo de infección grave por pseudomona aeruginosa incluyen la exposición previa a antimicrobianos, ventilación mecánica y hospitalización previa. Las altas tasas de resistencia a los antimicrobianos en Asia-Pacífico, así como el aumento de la mortalidad asociada con IIAT y la presencia de factores de riesgo de infección grave, resaltan la importancia del acceso a antimicrobianos más nuevos y apropiados (Merchant, Proudfoot, Quadri, McElroy, Wright, Gupta, Sarpong, 2018)

Los factores de riesgo para la adquisición de P. aeruginosa han sido estudiados ampliamente y entre ellos se encuentran: edad (ancianos), enfermedad pulmonar crónica, inmunosupresión, cirugía, reciente uso de agentes antimicrobianos, procedimientos invasivos (intubación endotraqueal y colocación de sondas endogástricas, etc.), ventilación mecánica, tamaño y tipo de hospital, el ingreso o no a la UTI (sala de quemados y/o trauma) y estancia prolongada. Sin embargo, el factor más importante para la resistencia es el uso de antibióticos 15 días previos (Salinas, Hernández, Olvera, Poblano, Franco, 2010).

La resistencia de cepas de P. aeruginosa a varios antibióticos se ha incrementado. En los Estados Unidos de Norteamérica, de acuerdo al sistema Nacional

de Infecciones Nosocomiales el 33% de las cepas de *P. aeruginosa* fue resistente a ciprofloxacino, 22% a imipenem y 30% a ceftazidima. La *P. aeruginosa* es un microorganismo aerobio Gram negativo, patógeno, oportunista y cuenta con múltiples mecanismos de resistencia intrínsecos y fácilmente adquiere mecanismos de resistencia a los antimicrobianos, secundario a una combinación de factores; esto se debe a las características de su membrana celular que tiene propiedades excepcionales de impermeabilidad. La aparición de *P. aeruginosa* multirresistente (MDR) reduce el número de opciones terapéuticas, por lo que triplica la mortalidad en pacientes de terapia intensiva y duplica los días de estancia hospitalaria [36,37]. El uso inapropiado de la terapia empírica con antibióticos ha sido identificado como un contribuyente independiente a la alta tasa de mortalidad hospitalaria por bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* (Micek, Lloyd, Ritchie, Reichley, Fraser, Kollef, 2005).

En 2013 se realizó una revisión sistemática cuyo objetivo fue comparar la monoterapia con antibióticos o la terapia de combinación y determinar cuál ofrece el mejor resultado para la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa*, demostrándose que no se encontró diferencias entre la terapia combinada y la monoterapia cuando los datos se combinaron (odds ratio = 0,89; intervalo de confianza del 95%: 0,57-1,40; $p = 0,614$) o cuando los datos se analizaron en subgrupos. Ni la terapia de combinación ni el tratamiento con monoterapia parecen tener un efecto significativo sobre las tasas de mortalidad en pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa*, concluyendo que la elección entre la terapia combinada y la monoterapia no afecta las tasas de mortalidad al examinar la terapia adecuada (Hu, Li, Li, Xu, He, Yan, Dai, 2013). En el Perú los estudios sobre el tema son limitados siendo uno de ellos el estudio realizado en el año

2011, evaluándose en conjunto con 6 hospitales de referencia de Lima, cuyo propósito

fue la detección fenotípica de metalo-β-lactamasas (MBL), evidenciándose en el 15,7% de los aislamientos de pseudomonas aeruginosa resistencia a ceftazidima y sensible a carbapenémicos. Concluyendo la necesidad de controlar y prevenir este tipo de resistencia advirtiendo a los equipos de vigilancia epidemiológica (Gonzales, Vicente, Champi, Soto, Flores, Lovera, 2013).

Paz E, Ponce de León D, Ramírez R. realizaron un estudio descriptivo microbiológico en Perú en el servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Guillermo Almenara durante el periodo 2004-2006, cuyo objetivo fue describir y analizar el comportamiento, su sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos de los microorganismos más frecuentes, teniendo como resultados que el patógeno Acinetobacter spp. presentó frecuencia creciente de un cero a 40 por ciento, con aumento de su resistencia a los carbapenémicos. El streptococcus aureus fue el patógeno más común en la Unidad de cuidados intensivos. Las Pseudomonas aeruginosa y el Acinetobacter son bacterias con resistencia creciente tanto a los antimicrobianos habituales como a los recientes (Paz, Ponce de León, Ramírez, 2008).

Además, hay estudios que demuestran que la resistencia a imipenem está asociada con la resistencia a otros antibióticos (Gaynes, Edwards, 2005). Es por ello que es de vital importancia un estudio que evalué el impacto sobre la mortalidad de esta resistencia a carbapenémicos en los pacientes intrahospitalarios debido a su gran prevalencia. La pseudomona aeruginosa es un patógeno común intrahospitalario presente en un 23% a 26% de todas las bacteriemias por bacterias gram negativas, de difícil control por su resistencia intrínseca a los antimicrobianos y la rápida adquisición de resistencia adicional (Luján, Ibarra, Mamani, 2008). Además se ha reportado otros

factores que se asocian con un peor pronóstico de pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa* (Cheol-In, Sung, Hong, 2003).

En el Perú, existe una limitada información actualizada sobre bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenemas en comparación con otros países, un claro ejemplo es el estudio en pacientes del Hospital Eduardo Rebagliati Martins en el año 2002 (López, 2002), donde se determinaron los factores de riesgo asociados a la presentación de *P. Aeruginosa* multirresistente, concluyendo que la estancia previa en UCI es considerada un factor de riesgo para infección por *Pseudomona aeruginosa* multirresistente que podría estar relacionada a los procedimientos invasivos llevados a cabo en la UCI, el uso de carbapenems, ciprofloxacina y ceftriaxona están relacionadas al aumento de incidencia de infección por *P. aeruginosa* multirresistente, la infección por *Pseudomona Aeruginosa* Multiresistente conlleva mayor mortalidad en los pacientes de donde es aislada en comparación con *Pseudomona Aeruginosa* Sensible (López, 2002). En 2013, se realizó un estudio denominado mortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* productoras de beta lactamasas de espectro extendido: cohorte retrospectiva el Hospital Cayetano Heredia donde mostró una mayor mortalidad cruda (RR=1,5 IC95% 1,02-2,3) en el grupo de cepas productoras de BLEE (63,3%) (Adrianzén, Arbizu, Ortiz, Samalvides, 2013).

En el año 2008, se realizó un estudio en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, cuyo objetivo fue evaluar la resistencia a antibióticos en aislados clínicos de *P. Aruginosa* y obtener datos que puedan ser de utilidad en su estudio epidemiológico, que existen niveles elevados de resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados

contra *P. aeruginosa*, encontrándose una alta resistencia a los antibióticos en las cepas aisladas de los pacientes de este hospital, siendo ceftazidima (71%), aztreonam (62%), ciprofloxacina (57%) y gentamicina (55%). El antibiótico que mostró mejor actividad fue meropenem (73% de cepas sensibles) [9]. La resistencia de *P. aeruginosa* a carbapenémicos es a menudo asociado con la resistencia a otras drogas, lo que dificulta para tratar infecciones causadas por este patógeno (Guilherme, Furtado, Menezes, Marques, Silva, Perdiz, Wey, Medeiros, 2009).

En 2008, Rivera M, Rodríguez C, Huayán G , realizaron un estudio en los reservorios del servicio de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca del periodo 2005 a 2006, cuyo propósito fue determinar la frecuencia de pseudomonas aeruginosa productoras de betalactamasa clásica y de espectro extendido en diversas muestras como: hisopados de lavatorios, grifería, incubadoras, cunas, etc. que se encontraban en el servicio, se utilizaron los métodos yodométrico y de sinergia con doble disco para la determinación de BLC y del BLEE respectivamente, obteniendo como resultado que de las 97 muestras se obtuvieron 20 aislamientos de *P. aeruginosa* (21%); de este total el 45% fueron productoras de betalactamasa clásica, y el 10% fueron productoras de betalactamasa de espectro extendido, halladas en reservorios de uso común como lavatorios y grifos, por lo que se concluyó que existe el riesgo de infecciones por pseudomona aeruginosa productoras de BLC y BLEE en el servicio de neonatología valorado (Rivera, Rodríguez, Huayán, 2008). Las pseudomonas tienen la condición de perdurar por periodos alargados en reservorios húmedos, líquidos y superficies, es inusual ubicarla como parte de la flora microbiana normal de los individuos sanos. La manifestación de la virulencia de las pseudomonas aeruginosa tiene dos formas de conductas patogénicas: la primera conducta a tomar del patógeno

es quedar internada en los pulmones como un colonizador crónico y vulnerable como por ejemplo en la fibrosis quística, la segunda conducta a describir es la invasión a tejidos provocando bacteriemia o neumonía, en estados más complicados y avanzados puede producir shock séptico y la muerte (Ramphal, 2009). Se ha identificado varias cepas de las pseudomonas aeruginosa que demuestran resistencia a prácticamente la mayoría de antibióticos antipseudomonales confiables mediante mecanismos enzimáticos y mutaciones , que a menudo existen simultáneamente y confieren una resistencia bacteriana combinada a muchas de estas cepas (Strateva, Yordanov, 2009).

El uso de carbapenémicos, el uso de fluoroquinolonas, el uso de vancomicina, el uso de otros antibióticos, dispositivos médicos, ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), enfermedades subyacentes, características de los pacientes y duración de la hospitalización fueron factores de riesgo significativos en los análisis multivariados (Voor, Severin, Lesaffre, Vos, 2014). Se ha demostrado una resistencia significativa a la ciprofloxacina , los pacientes de unidades de cuidados intensivos (UCI) tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones nosocomiales en comparación con otros pacientes hospitalizados. Muchos pacientes que presentan bacteriemia por Pseudomonas aeruginosa han estado expuestos previamente a antibióticos (Amari, Chamot, Auckenthaler, Pechère, Delden, 2001). La definición de disminución de antimicrobianos abarca dos características clave. En primer lugar, existe la intención de reducir el espectro de cobertura antimicrobiana según la respuesta clínica, los resultados del cultivo y la susceptibilidad de los patógenos identificados, y segundo, existe el compromiso de detener el tratamiento antimicrobiano si no se establece una infección (Masterton, 2011). En las últimas dos décadas, muchos ensayos clínicos aleatorizados han evaluado los efectos de la nutrición parenteral versus enteral en los

resultados (es decir, complicaciones, infecciones, duración de la estadía, costos, mortalidad) en diversas poblaciones de pacientes hospitalizados, la evidencia disponible respalda el uso de alimentación enteral sobre parenteral en pacientes hospitalizados con tractos gastrointestinales en funcionamiento (Zaloga, 2006). Se ha reportado que las tasas de bacteriemias en pacientes con nutrición parenteral varían ampliamente de 1.3% a 39%, estudios realizados en pacientes hospitalizados han comparado los diferentes métodos para la nutrición parenteral asociándolo con la bacteriemia concluyendo que la tasa de bacteriemia observadas y ajustadas indican que la bolsa multi-cámara está asociado con menos infecciones que la nutrición parenteral preparada por una farmacia (Turpin, Canada, Rosenthal, Nitzki, Liu, Mercaldi, 2012).

La infección del torrente sanguíneo por *Pseudomonas aeruginosa* es una infección grave con una mortalidad significativa del paciente y costos de atención médica, la mortalidad hospitalaria asociada a las infecciones del torrente sanguíneo de *P. aeruginosa* es superior al 20% y es más alta entre los pacientes que reciben tratamiento antimicrobiano inicial inapropiado (Micek, Lloyd, Ritchie, Reichley, Fraser, Kollef, 2005). El tratamiento antimicrobiano inicial adecuado es un factor protector contra la mortalidad hospitalaria en pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa* (González, Leal, Cortés, Sánchez, Barrero, Castillo, 2014).

Por lo expuesto, el estudio tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con bacteriemia causada por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo 2010-2017, así también se evaluó factores sociodemográficos y clínicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y Tipo de investigación

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

Estudio de casos y controles, retrospectivo, observacional, analítico y longitudinal.

Área de estudio:

El estudio se realizó en el Hospital Nacional Hipólito Unanue: Pabellón de Medicina (E1) y de Cirugía General (E2).

Población y Muestra:

La población estuvo constituida por pacientes diagnosticados con bacteriemia causada por pseudomona aeruginosa de los pabellones y servicios de hospitalización del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2010-2017. La muestra estuvo conformada por 36 casos y 100 controles, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión. Para la selección de la muestra se realizó que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión de esta investigación. Se incluyeron a pacientes hospitalizados del pabellón de Medicina (E1) y de Cirugía General (E2) del hospital, pacientes mayores de 18 años y con diagnósticos confirmados mediante el hemocultivo positivo, para pseudomonas aeruginosa. Se excluyeron a pacientes que no cuentan con datos requeridos en la historia clínica para la medición de variables.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para determinar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con bacteriemia causado por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos se utilizó como instrumento las historias clínicas de los individuos, recolectándose información demográfica y clínica, para ello se formuló una ficha de

recolección de datos denominado: “Mortalidad por bacteriemia causada por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos en un hospital de Lima-Perú, 2010-2017” (Anexo N° 02), el contenido del instrumento empleado fue validado por juicio de expertos.

Procesos de recolección, procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados de los registros médicos (Historia Clínica), fueron plasmados en la ficha de recolección de datos (Anexo N°02). Las variables analizadas como factores de riesgo incluyeron: Edad, sexo, Servicio de hospitalización, estadía hospitalaria en días, en UCI, en Urgencias, días de uso de antibióticos, días de uso previo de antibióticos puntaje en APACHE II, uso y días de asistencia respiratoria, comorbilidad, nutrición parenteral, tratamiento empírico adecuado y mortalidad. Se ingresaron los datos obtenidos en el programa Microsoft Excel para posteriormente ser analizados en el programa estadístico SPSS versión 22. Para el análisis estadístico se comenzó con la descripción de todas las variables usando estadísticas univariadas, las variables cuantitativas se usó medidas de tendencia central (mediana o media según corresponda) y dispersión (desviación central o rango intercuartilico según corresponda), en variables cualitativas se usara frecuencias y porcentajes. El análisis bivariado y multivariado proporcionó identificar la asociación de variables significativamente asociadas con P. Aeruginosa, midiéndose mediante el OR, considerándose un nivel de significancia $p < 0,05$. y un intervalo de confianza de 95%.

Aspectos éticos

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la

Universidad Nacional Hipólito Unanue, esta investigación fue de tipo observacional

retrospectivo en consecuencia no se intervino a los pacientes. Se preservó los datos de identificación personal e información de las historias clínicas de manera que como norma general quede resguardado el anonimato y la confidencialidad. Es necesario recalcar que los resultados logrados en la ejecución de la investigación fueron procesados con claridad, responsabilidad y condiciones éticas que tiene el tesista.

RESULTADOS

En resumen se estudió 36 casos y 100 controles que obedecieron con los criterios de inclusión y exclusión de pacientes hospitalizados y diagnosticados con bacteriemia por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos del Hospital Nacional Hipólito Unanue, observándose la distribución de ocurrencias de bacteriemia por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos durante el periodo 2010-2017 (Figura N°01).

La muestra de pacientes observados tuvieron como edad promedio 56 años ($18 \leq \square \leq 90$), el sexo masculino tuvo mayor proporción con un 58,3%, así también se observó que en su mayoría de la muestra los pacientes hospitalizados estaban en la unidad de cuidados intensivos (Tabla N°01). La origen de la bacteriemia más frecuente fue del sistema gastrointestinal (34.7%; n=50) seguido de bacteriemia pulmonar (25.7%) y urinaria (9.02%), las afecciones y procedimientos concomitantes que predominó en el estudio fueron el daño renal (40.97%; n=59), cirugía previa (40.28%; n=58), diabetes (26.4%; n=38), desarrollo de neoplasias (19.44%, n=28). El análisis de los datos mostró que los factores de riesgo de mortalidad significativamente estadísticos en pacientes con bacteriemia causado por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos fueron la duración de la estadía hospitalaria en días,

tiempo de uso de antimicrobianos, cirugía previa, nutrición parenteral y el uso previo de antimicrobianos como el meropenem y ciprofloxacina (Tabla N° 02).

El estudio multivariado determinó que los factores de riesgo de mortalidad significativa y asociada con pacientes con bacteriemia causado por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos fueron la duración de la estadía hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos ($P=0.012$), la nutrición parenteral ($p< 0.005$), cirugía previa ($p=0.011$) y uso previo de antimicrobianos como meropenem ($p=0.015$) y de ciprofloxacina ($p=0.030$) (Tabla N° 03). En relación al tratamiento empírico adecuado aplicado en los pacientes internados fue de 69.4% y la mortalidad estuvo representado en un 41,67%.

DISCUSIÓN

El presente estudio confirma la asociación de factores de riesgo de mortalidad de los pacientes internados con bacteriemia causada por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos, siendo estos: el estadio de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (Odd Ratio=1.35 ; $p=0.012$) , la nutrición parenteral (Odd Ratio= 6.75 ; $p<0.005$), la cirugía previa intensivos (Odd Ratio=2.35 ; $p=0.011$), el uso previo de antimicrobianos como meropenem (Odd Ratio=1.28 ; $p=0.015$) y ciprofloxacina (Odd Ratio=10.02 ; $p=0.030$), siendo estos factores relevantes y estadísticamente significativos, en conclusión concuerda con otros estudios publicados (Ossa, Echeverri, Santos, Agudelo, Ramirez, Ospina, 2014). La edad promedio de los pacientes del estudio fue de 56 años y el sexo frecuente fueron los hombres, lo cual comparado con otras investigaciones realizadas es similar (González, Leal, Cortés, Sánchez, Barrero, Castillo, 2014). El uso de carbapenémicos, fluoroquinolonas,

Tesis publicada con autorización del autor

No olvide citar esta tesis

vancomicina, el uso de otros antibióticos, dispositivos médicos, ingreso a la unidad de

UNFV

cuidados intensivos (UCI), enfermedades subyacentes, características de los pacientes y duración de la hospitalización fueron factores de riesgo significativos en los análisis multivariados, resultado que concuerda con la presente investigación (Voor, Severin, Lesaffre, Vos, 2014).

Existe la intención de reducir el espectro de cobertura antimicrobiana según la respuesta clínica, los resultados del cultivo y la susceptibilidad de los patógenos identificados, y segundo, existe el compromiso de detener el tratamiento antimicrobiano si no se establece una infección (Masterton, 2011). Se ha demostrado en el estudio que el uso de quinolonas como la ciprofloxacina es un factor de riesgo estadísticamente significativo al igual que otras investigaciones (Sligl, Taylor, Brindley, 2006). En el presente estudio se encontró que el uso de nutrición parenteral es un factor de riesgo de mortalidad de pacientes internados con bacteriemia causado por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, con un odds ratio de 6.75 con un valor estadísticamente significativo ($p < 0.005$), hallazgo descrito por otros autores también (Turpin, Canada, Rosenthal, Nitzki, Lius, Mercaldi, 2012). Estudios indican que las bacterias multidrogoresistentes son un dilema significativo en todo el mundo con una alta frecuencia de patógenos multidrogoresistentes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de América del Sur, África, Asia y Europa (Morgan, Rogawski, Thom, Johnson, Perencevich, Shardell, 2012), resultado similar al presente estudio que muestra que la estancia en la unidad de cuidados intensivos, se relacionó estadísticamente significativa con la aparición de bacteriemia intrahospitalaria por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos. Se evaluó también la variable puntaje de APACHE II (odds ratio, OR=0.94; $p=0.74$), es así que no fue un factor de riesgo estadísticamente significativo, hallazgo descrito por otros

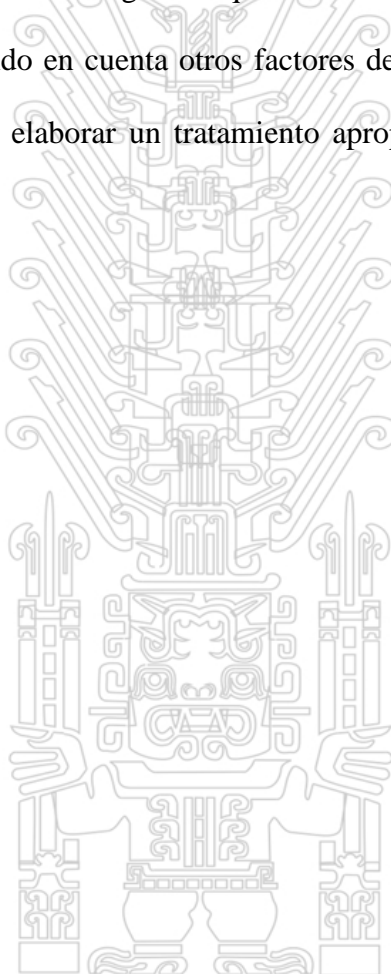
autores (Jeong, Yoon, Bae, Jeong, Kim, Lee, 2014). En la investigación el tratamiento antibiótico fue adecuado en 55.56% de los casos y 74.07% de los controles; por lo que podría así explicarse el aumento de mortalidad, afirmando así con otros estudios realizados que mencionan que el tratamiento antimicrobiano empírico inicial inapropiado se asocia con una mayor mortalidad intra-hospitalaria entre los pacientes con bacteriemia por *pseudomonas aeruginosa*, este tratamiento inadecuado puede minimizarse mediante la combinación de antimicrobianos hasta que el médico responsable conozca los resultados de susceptibilidad (Micek, Lloyd, Ritchie, Reichley, Fraser, Kollef, 2005).

CONCLUSIÓN

En conclusión, los factores de riesgo de mortalidad de pacientes hospitalizados con bacteriemia causada por *pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos del Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante el periodo 2010-2017 fueron la duración de la estadía hospitalaria en unidad de cuidados intensivos ($p=0.012$), el uso de nutrición parenteral ($p<0.005$), cirugía previa ($p=0.011$), uso previo de antimicrobianos como el meropenem ($p=0.015$) y de ciprofloxacina ($p=0,030$), identificándose así estos factores de riesgo de mortalidad estadísticamente significativos y asociados con bacteriemia causada por *pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos. Estos resultados obtenidos se deben considerar por el personal de salud, ya que ante pacientes hospitalizados con bacteriemia por este patógeno resistente en relación a estos factores de riesgo el médico opte la mejor conducta disminuyendo la mortalidad y previniendo estas infecciones dado que las *pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo frecuente causante de infecciones

RECOMENDACIÓN

Con referencia a determinar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados con bacteriemia por pseudomonas aeruginosa resistente a carbapenémicos, se recomienda tener en cuenta estos resultados para que los médicos elaboren una terapéutica adecuada inicial, lográndose así disminuir la mortalidad por esta causa. Se recomienda de forma general que se realicen otras investigaciones con una mayor muestra, teniendo en cuenta otros factores de riesgo, lográndose así que estos resultados permitan elaborar un tratamiento apropiado y formular una Guía Clínica de esta patología.



REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Lister P, Wolter D, and Hanson N. (2009 Oct.), Antibacterial-Resistant *Pseudomona aeruginosa*: Clinical Impact and Complex Regulation of Chromosomally Encoded Resistance Mechanisms, *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, p. 582–610.
- Strateva T, Yordanov D. (2009), *Pseudomona aeruginosa* – a phenomenon of bacterial resistance, *Journal of Medical Microbiology*, 58, 1133–1148.
- Mesaros N, et al. (2007), *Pseudomona aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium, *Clin Microbiol Infect* ; 13: 560–578.
- Cheol-In K, Sung-Han K, Hong-Bin K. (2003), *Pseudomonas aeruginosa* bacteriemia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis*. 37: 745-51.
- Gonzales E, Vicente W, Champi R, Soto J, Flores W, Lovera M. (2013), Metallo- β -lactamasas en aislamientos clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en Lima, Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 30(2):241-45.
- Instituto Nacional De Salud, Boletín Semanal (13 agosto de 2009). Boletín Semanal Institucional de Salud. N° 32. Recuperado el 12 setiembre 2017, de <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/boletin/pdf/Bol322009.pdf>.
- Paz E, Ponce de León D, Ramírez R. (2008), Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud,

Lima, Perú, 2004-2006., *Acta Med Per* 25(3).

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

UNFV

- Gaynes R, Edwards JR. (2005), National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis*; 41:848–854.
- Luján D, Ibarra J , Mamani E.(2008), Resistencia a los antibióticos en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* en un hospital universitario en Lima, Perú. *Rev Biomed* ,19:156-160.
- López L. (2002), Factores de riesgo asociados a la presentación de *Pseudomonas* Multirresistente en pacientes Hospitalizados Hospital Eduardo Rebagliati Martins: Febrero 2000-Marzo2002.UNMSM. Biblioteca de la Facultad de Medicina Humana.
- Adrianzén D, Arbizu A, Ortiz J, Samalvides F. (2013), Mortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. productoras de beta lactamasas de espectro extendido: cohorte retrospectiva en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.*; 30(1):18-25.
- Guilherme H.C. Furtado MD ,Bergamasco M, Menezes F, Marques D, Silva A., Perdiz L, Wey S, Medeiros E. (2009) Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection at a medical-surgical intensive care unit: Risk factors and mortality. *Journal of Critical Care* 24, 625.e9–625.e14.
- Rivera M, Rodríguez C, Huayán G. (2008), *Pseudomonas aeruginosa* productora de betalactamasa clásica y de espectro Extendido en Reservorios de un servicio de neonatología, *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 25(2): 250-52.
- Ramphal R. (2009), Epidemiology and pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* infection, UpToDate, Last literature review for version 17.

Voor In't Holt AF, Severin JA, Lesaffre EM, Vos MC. (2014), A systematic review and meta-analyses show that carbapenem use and medical devices are the leading risk factors for carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*; [citado 2017 Nov 12]. 58:2626-37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01758-13>

El Amari EB, Chamot E, Auckenthaler R, Pechère JC, van Delden C. (2001), Influence of previous exposure to antibiotic therapy on the susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremic isolates. *Clin Infect Dis*. 33: 1859-64.

Masterton RG. (2011), Antibiotic de-escalation. *Crit Care Clin.*; 27:149-62.

Sligl W, Taylor G, Brindley PG. (2006) Five years of nosocomial Gram-negative bacteremia in a general intensive care unit: Epidemiology, antimicrobial susceptibility patterns, and outcomes. *Int J Infect Dis*. 10:320-5.

Zaloga GP. (2006), Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: Assessment of outcomes. *Lancet*. 367:1101-11. Disponible en : [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68307-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68307-4)

Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, Nitzki-George D, Liu FX, Mercaldi CJ. (2012), Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States: A retrospective, large database analysis. *J Parenter Enteral Nutr.*; 36:169-76. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1177/0148607111414714>

Alvarez F, Pavesi M, Calizaya M, Valles J, Palomar M. (2001), Factores de riesgo y factores pronósticos de las bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes ingresados en servicios de cuidados intensivos. *Med Clin (Barc)* 117: 7251-726

Gransden WR, Leibovici L, Eykyn SJ, Pitlik SD, Samra Z, Konisberger H, Drucker M, Phillips I. (1995), Risk factors and a clinical index for diagnosis of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Clin Microbiol Infect.*1(2):119-123.

Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, Reichley RM, Fraser VJ, Kollef MH. (2005), *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: Importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother.*; 49:1306-11. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.49.4.1306-1311.2005>.

González AL, Leal AL, Cortés JA, Sánchez R, Barrero LI, Castillo JS, et al. (2014). Effect of adequate initial antimicrobial therapy on mortality in critical patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteriemia. *Biomédica.*;34(Suppl.1):58- 66

Ossa AC, Echeverri M, Santos M, Giseth M, Agudelo Y, Ramirez F, Ospina S. (2014). Factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multi- resistente en un hospital de alta complejidad. *Rev chil. Infectol*, vol. 31 n°4.

Morgan DJ, Rogawski E, Thom KA, Johnson JK, Perencevich EN, Shardell M, et al. (2012), Transfer of multidrug-resistant bacteria to healthcare workers' gloves and gowns after patient contact increases with environmental contamination. *Crit Care Med.* 40:1045-51. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31823bc7c8>

Jeong SJ, Yoon SS, Bae IK, Jeong SH, Kim JM, Lee K. (2014) Risk factors for mortality in patients with bloodstream infections caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical impact of bacterial virulence and strains on outcome. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 80:130-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2014.07.003>.

Alikhani MY, Karimi Tabar Z, Mihani F et al. (2014), Antimicrobial resistance patterns and prevalence of blaPER-1 and blaVEB-1 genes among ESBL-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in west of Iran. *Jundishapur J Microbiol.*

Morales E, Cots F, Sala M et al.(2012). Hospital costs of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. *BMC Health Serv Res*; 12: 122.

McGowan JE Jr. (2006), Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. *Am J Infect Control* ; 34: S29–S37 discussion. S64–S73.

Yu Zhang¹, Xiao-Li Chen¹, Ai-Wei Huang¹, Su-Ling Liu¹, Wei-Jiang Liu¹, Ni Zhang¹ and Xu-Zai Lu². (2016), Mortality attributable to carbapenem-resistant: *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: a meta-analysis of cohort studies. *Emerg Microbes Infect*; 5(3): e27.; doi:10.1038/emi.2016.22

Peña C, Suarez C, Gozalo M, Murillas J, Almirante B, Pomar V, Aguila M, Granados A, Calbo E, Rodríguez-Baño J, Rodríguez F, Tubau F, Martínez-Martínez L, Oliver A. (2012), Prospective multicenter study of the impact of carbapenem resistance on mortality in *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother*; 56(3):1265-72. doi: 10.1128/AAC.05991-11.

Righi E, Peri AM, Harris PN, Wailan AM, Liborio M, Lane SW, Paterson DL. (2017), Global prevalence of carbapenem resistance in neutropenic patients and association with mortality and carbapenem use: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*.72(3):668-677. doi: 10.1093/jac/dkw459.

Merchant S, Proudfoot EM, Quadri HN, McElroy HJ, Wright WR, Gupta A, Sarpong EM.(Feb 2018), Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* infections consequences

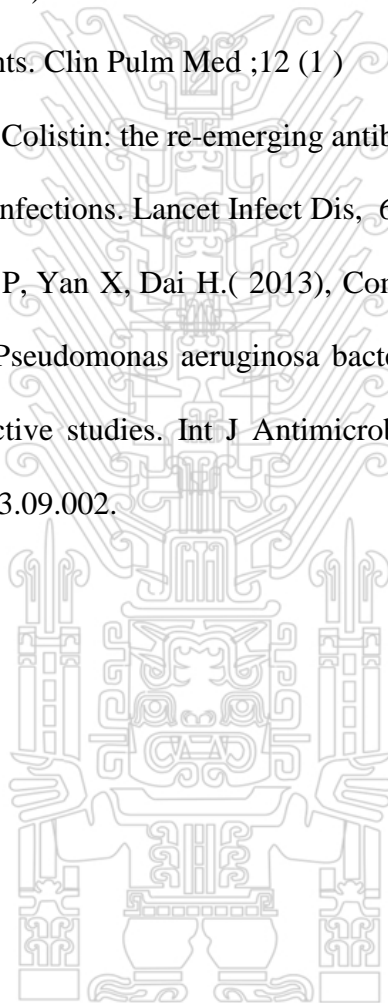
of inappropriate initial antimicrobial therapy: a systematic literature review meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. doi: 10.1016/j.jgar.2018.02.005.

Salinas C, Hernández A, Oropeza, Olvera C, Poblano M, Franco. J (2010), Colistin en el tratamiento de infección por *Pseudomonas aeruginosa* multidrogorresistente. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int*.24(4)

Jean Loui Trouille, MD. (2005). Multiresistant *Pseudomonas* respiratory infection in Intensive Care Unit Patients. *Clin Pulm Med* ;12 (1)

Jian Li, Roger Nation. (2006) Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram Negative bacterial infections. *Lancet Infect Dis*, - 6: 589- 601.

Hu Y, Li L, Li W, Xu H, He P, Yan X, Dai H.(2013), Combination antibiotic therapy versus monotherapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: a meta-analysis of retrospective and prospective studies. *Int J Antimicrob Agents*, 42(6):492-6. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2013.09.002.



TABLAS

TABLA N° 01

DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y DEL SERVICIO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON BACTERIEMIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS

VARIABLE	CASOS (n=36)		CONTROLES (n=108)		OR	P
EDAD (Mediana/Rango)	55	21-85	57	18-88	0.980	0.500
SEXO (n-%)						
Masculino	21	58.3%	56	51.85	1.01	-
Femenino	15	41.6%	52	48.15	1.28	-
SERVICIO (n-%)						
Piso	10	27.7	38	35.18	0.95	0.270
UCI	24	66.7	66	61.11	1.22	0.350
Urgencias	2	5.6	4	3.70	0.78	0.560

UCI: unidad de cuidado intensivo

TABLA N° 02

DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD PARA BACTERIEMIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS

FACTORES ASOCIADOS	CASOS (n=36)		CONTROLES (n=100)		OR	p
Estancia hospitalaria en días (mediana)	24		14		1.10	0.033
Estancia hospitalaria en UCI en días (mediana)	14		6		1.18	0.020
Estancia hospitalaria en urgencias en días (mediana)	2		1		0.99	0.545
Días de uso de antibióticos (mediana) *	18		8		1.27	<0,0002
Neoplasia (n) (%)	9	25	19	17.6	1.11	0.612
Falla Renal (n) (%)	14	38.9	45	41.67	0.95	0.38
Diabetes (n) (%)	12	31.11	26	24.07	0.65	0.250
Cirugía Previa (n) (%)	20	55.6	38	35.19	2.00	0.015
Inmunosupresión (n) (%)	10	27.78	18	16.70	1.15	0.225
Uso previo de meropenem (n)	19		14		3.50	<0.001
Uso previo de imipenem (n)	3		1		1.56	0.220
Uso previo de ertapenem (n)	2		2		1.75	0.360
Uso previo de ciprofloxacina (n)	15		10		8.04	0.005
Uso previo de cefepime (n) (%)	7		5		1.65	0.023
Puntaje en Apache II (mediana)	13		10		1.15	0.240
Origen de la Bacteriemia (n) (%)						
Pulmonar	12	33.3	25	23.15	1.5	0.165
Catéter	2	5.56	6	5.56	0.82	0.23
Urinaria	5	13.8	8	7.4	1.84	0.30
Sistema gastrointestinal	15	41.67	35	32.40	1.4	0.246
Otras	4	11.1	34	31.49	4.7	0.420
Nutrición parenteral	12	33.3	8	7.40	4.05	<0,001
Tratamiento empírico adecuado (n/%)	20	55.6	80	74.07	-	0,056
Mortalidad (n) (%)	20	55,6	40	37.03	-	0,017

TABLA N° 03

**ANALISIS MULTIVARIADO DE FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD
PARA BACTERIEMIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A
CARBAPENÉMICOS**

VARIABLE	OR	p
Estancia Hospitalaria	1.12	0.45
Hospitalización en la UCI	1.35	0.012
APACHE II	0.94	0.74
Nutrición parenteral	6.75	<0.005
Uso previo de meropenem	1,28	0.015
Uso previo de ciprofloxacina	10.02	0.030
Cirugía Previa	2.35	0.011

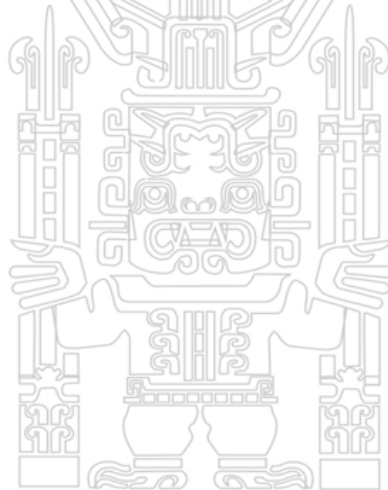
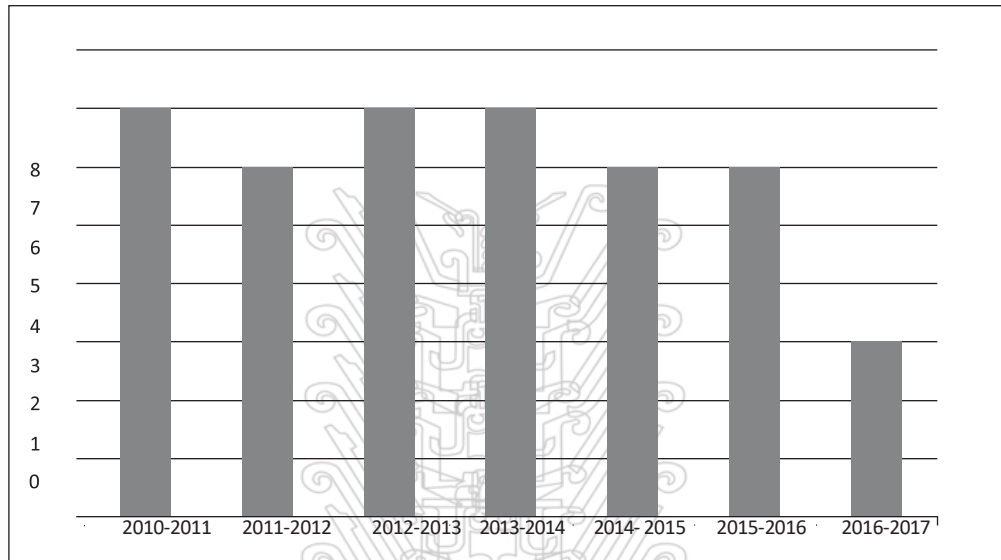


FIGURA N° 01

CASOS DE BACTERIEMIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE, ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2017



ANEXOS

ANEXO N° 01

Cuadro de Porcentajes de Resistencia de Pseudomona Aeruginosa de origen hospitalario. Años 2002-2007

Años	GEN	TZP	CIP	CAZ	IPM	MEM	AMK	FEP	ATM
2002			31	14	11		38		
2003	67	41	67	57	46	51	60	60	54
2004	71	35	68	59	51	52	58	61	50
2005	57	26	55	47	33	40	48	47	40
2006	65	42	55	48	26	44	43	45	44
2007	55	33	50	54	29	43	40	47	50

p=0,242 p=0,224 p=0,242 p=0,224 p=0,224 p=0,224 p=0,224 p=0,242 p=0,242

No reportado, o con n < 30

GEN=Gentamicina,

TZP=Piperacilina/tazobactam,

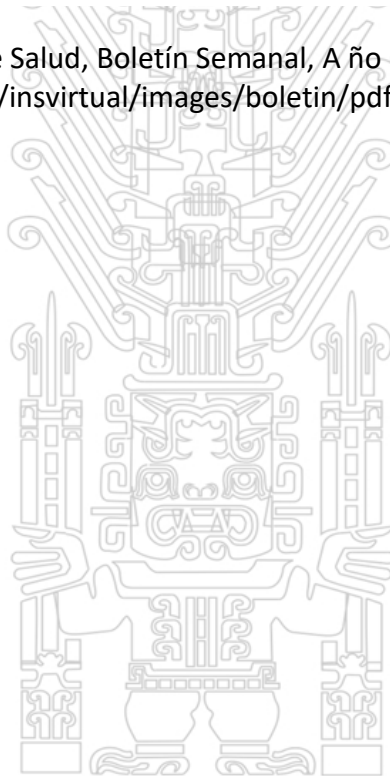
CIP=Ciprofloxacina,

CAZ=Ceftazidima, IPM=Imipenem,

MEM=Meropenem, AMK=Amikacina,

FEP=Cefepime, ATM=Aztreonam

Fuente: Instituto Nacional De Salud, Boletín Semanal, Año 6 N.º 32 13 de agosto de 2009, <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/boletin/pdf/Bol322009.pdf>



ANEXO N° 02

FICHA DE OBSERVACIÓN AD-HOC DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“MORTALIDAD POR BACTERIEMIA CAUSADA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTENTE A CARBAPENÉMICOS EN UN HOSPITAL DE LIMA-PERÚ, 2010-2017”

Iniciales de nombres y apellidos: _____

HC: _____

Factores sociodemográficos

Edad: _____

Género: _____

Muerte: _____

Factores clínicos

Catéter central	Si () No()
Sonda urinaria	Si () No()
Ventilación mecánica	Si () No()
Índice de apache II	
Estancia hospitalaria	
Cirugía previa	Si () No()

Inmunodeficiencia

Neutropenia	
VIH	
Corticoterapia	
Autoinmune	

Comorbilidades presente

<input type="checkbox"/> Malignidad: Tumor sólido:____ Hematológico:____ <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal <input type="checkbox"/> Cirrótico <input type="checkbox"/> Insuficiencia cardiaca <input type="checkbox"/> Anemia	<input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> Enf. Pulmonar crónica <input type="checkbox"/> Colagenopatía <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Malnutrición <input type="checkbox"/> Otros:_____
--	---

Antibiótico recibido

Antibiótico	Recibido durante la hospitalización	N. de días recibido	Recibido en los último 14 días	N. de días en los últimos 14 días
Meropenem				
Imipenem				
Cefepime				
Entapenem				

Tesis publicada con autorización del autor
 No olvide citar esta tesis

UNFV

Ciprofloxacina				
----------------	--	--	--	--

