

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica  
Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Factores de riesgo asociados a infecciones respiratorias  
recurrentes por pseudomonas aeruginosa productora de  
carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin  
Escobedo, Arequipa, 2023**

Ruth Yemina Luna Chirme  
Joice Unix Rivas Pacheco

Para optar el Título Profesional de  
Licenciado en Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico  
y Anatomía Patológica

Huancayo, 2025

Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

## INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**A** : Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud  
**DE** : Milagritos Holgado Gonzales  
Asesor de trabajo de investigación  
**ASUNTO** : Remito resultado de evaluación de originalidad de trabajo de investigación  
**FECHA** : 25 de Marzo de 2025

Con sumo agrado me dirijo a vuestro despacho para informar que, en mi condición de asesor del trabajo de investigación:

**Título:**

Factores de riesgo asociados a infecciones respiratorias recurrentes por Pseudomonas Aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

**Autores:**

1. Ruth Yemina Luna Chirme – EAP. Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
2. Joice Unix Rivas Pacheco – EAP. Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Se procedió con la carga del documento a la plataforma "Turnitin" y se realizó la verificación completa de las coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 20 % de similitud sin encontrarse hallazgos relacionados a plagio. Se utilizaron los siguientes filtros:

- Filtro de exclusión de bibliografía SI  NO
- Filtro de exclusión de grupos de palabras menores SI  NO   
Nº de palabras excluidas (en caso de elegir "SI"): 10
- Exclusión de fuente por trabajo anterior del mismo estudiante SI  NO

En consecuencia, se determina que el trabajo de investigación constituye un documento original al presentar similitud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje establecido por la Universidad Continental.

Recae toda responsabilidad del contenido del trabajo de investigación sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI y en la normativa de la Universidad Continental.

Atentamente,

**La firma del asesor obra en el archivo original**  
(No se muestra en este documento por estar expuesto a publicación)

## **Dedicatoria**

A nuestros padres, por el apoyo incondicional en todo nuestro proceso de formación universitaria.

## **Agradecimiento**

A Dios, por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de nuestros anhelos más deseados.

A nuestros padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ellos hemos logrado llegar hasta aquí y convertirnos en lo que somos.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito, en especial, a aquellas que nos abrieron las puertas del conocimiento.

## Índice de contenidos

Dedicatoria.....	iv
Agradecimiento.....	v
Índice de contenidos.....	vi
Índice de tablas.....	viii
Abreviaturas.....	ix
Resumen.....	x
Abstract.....	xi
Introducción.....	xii
Capítulo I: Planteamiento del estudio.....	14
1.1. Planteamiento y formulación del problema.....	14
1.2. Formulación del problema.....	16
1.2.1. Problema general.....	16
1.2.2. Problemas específicos.....	16
1.3. Objetivos.....	17
1.3.1. Objetivo general.....	17
1.3.2. Objetivos específicos.....	17
1.4. Justificación.....	17
Capítulo II: Marco teórico.....	19
2.1. Antecedentes del problema.....	19
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	19
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	22
2.2. Bases teóricas.....	23
2.3. Definición de términos básicos.....	30
Capítulo III: Hipótesis y variables.....	33
Capítulo IV: Metodología.....	37
4.1. Método de la investigación.....	37
4.2. Tipo de investigación.....	37
4.3. Alcance de la investigación.....	37
4.4. Diseño de la investigación.....	37
4.5. Población y muestra.....	38
4.5.1. Población.....	38
4.5.2. Muestra.....	38

4.5.3. Muestreo.....	38
4.6. Técnicas e instrumentos de recolección y análisis de datos .....	39
4.6.1. Técnicas .....	39
4.6.2. Instrumento .....	39
4.6.3. Diseño .....	39
Capítulo V: Resultados y discusión .....	41
5.1. Estadística descriptiva de los resultados.....	41
5.2. Estadística inferencial (contrastación de hipótesis).....	47
5.3. Discusión de resultados .....	50
Conclusiones .....	54
Recomendaciones.....	56
Anexos .....	62

## Índice de tablas

Tabla 1. Uso previo de antibióticos en pacientes con infección respiratoria por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasas .....	41
Tabla 2. Tiempo de estadía prolongada de pacientes con infecciones respiratorias recurrentes por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023 .....	42
Tabla 3. Tiempo en meses e infección respiratoria recurrente por <i>P. aeruginosa</i> productora de carbapenemasa.....	43
Tabla 4. Clase de carbapenemasas detectadas en pacientes con infecciones respiratorias por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023 .....	43
Tabla 5. Clase de carbapenemasas detectadas en cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> responsables de infecciones respiratorias recurrentes .....	44
Tabla 6. Factores de riesgo e incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasas .....	45
Tabla 7. Frecuencia de Factores de riesgo e incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasas .....	46
Tabla 8. Prueba de normalidad de los puntajes obtenidos en las variables factores de riesgo e incidencia de infecciones respiratorias recurrentes .....	47
Tabla 9. Uso previo de antibióticos y las infecciones respiratorias recurrentes por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasas .....	48
Tabla 10. Tiempo de estadía e infecciones respiratorias por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasa – prueba de chi cuadrado.....	48
Tabla 11. Clase de carbapenemasas e infecciones respiratorias por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasa – prueba de chi cuadrado.....	49
Tabla 12. Contrastación la asociación entre los factores de riesgo y las infecciones respiratorias recurrentes por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023 .....	50

## Abreviaturas

- OMS : Organización Mundial de la Salud
- OPS : Organización Panamericana de la Salud
- BLEE : Betalactamasas de espectro extendido
- Sp : Sin especificar
- R : Resistente
- S : Sensible
- IRR : Infección respiratoria recurrente
- Pip/Tazo : Piperacilina/Tazobactam
- MBL : Metalobetalactamasa
- PNUME: Petitorio nacional único de medicamentos esenciales para el sector salud.

## Resumen

El estudio tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a infecciones respiratorias recurrentes (IRR) por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023. Se empleó un diseño no experimental, observacional, retrospectivo y transversal, con una muestra censal de 36 pacientes. Se recopilaron datos clínicos y microbiológicos a partir de historias clínicas y cultivos bacterianos, analizándolos con estadística descriptiva e inferencial, incluyendo la prueba de chi-cuadrado de Pearson y correlación de Pearson. Los resultados mostraron una asociación significativa entre los factores de riesgo y la presencia de IRR. Se encontró que el 83.3 % de los pacientes con IRR tenía uso previo de antibióticos ( $p=0.005$ ,  $r=0.721$ ), mientras que el 96.7 % de los pacientes con IRR presentó una hospitalización prolongada ( $>1$  mes) ( $p=0.002$ ,  $r=0.792$ ). Asimismo, el 100 % de los pacientes con IRR tuvo carbapenemasas tipo B ( $p=0.007$ ,  $r=0.832$ ), lo que indica una asociación fuerte y significativa. En cuanto al uso de antibióticos previos, los más administrados fueron meropenem (97.2%), vancomicina (94.4%) y ciprofloxacino (61.1%), evidenciando que estos antimicrobianos podrían estar favoreciendo la selección de cepas resistentes. Se concluyó que el uso previo de antibióticos, la estancia hospitalaria prolongada y la presencia de carbapenemasas tipo B son factores de riesgo determinantes en la recurrencia de infecciones respiratorias por *P. aeruginosa*.

**Palabras claves:** infección respiratoria recurrente, *Pseudomonas Aeruginosa*, resistencia.

## Abstract

The aim of the study was to determine the risk factors associated with recurrent respiratory infections (RRI) caused by carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* at the Carlos Alberto Seguin Escobedo Hospital, Arequipa 2023. A non-experimental, observational, retrospective and cross-sectional design was used, with a census sample of 36 patients. Clinical and microbiological data were collected from medical records and bacterial cultures and analyzed with descriptive and inferential statistics, including Pearson's Chi-square test and Pearson's correlation. The results showed a significant association between risk factors and the presence of IRR. It was found that 83.3% of patients with IRR had previous antibiotic use ( $p=0.005$ ,  $r=0.721$ ), while 96.7% of patients with IRR presented prolonged hospitalization (>1 month) ( $p=0.002$ ,  $r=0.792$ ). Likewise, 100% of patients with IRR had type B carbapenemases ( $p=0.007$ ,  $r=0.832$ ), indicating a strong and significant association. Regarding previous antibiotic use, the most administered antibiotics were Meropenem (97.2%), Vancomycin (94.4%) and Ciprofloxacin (61.1%), evidencing that these antimicrobials could be favoring the selection of resistant strains. It was concluded that the previous use of antibiotics, prolonged hospital stay and the presence of type B carbapenemases are determining risk factors in the recurrence of respiratory infections due to *P. aeruginosa*.

**Keywords:** recurrent respiratory infection, *Pseudomonas Aeruginosa*, BLEE resistance.

## Introducción

Las infecciones respiratorias recurrentes causadas por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas representan un desafío significativo en la medicina respiratoria y en la microbiología clínica. Este patógeno, conocido por su alta resistencia a múltiples clases de antibióticos, se ha convertido en una de las principales amenazas para pacientes con enfermedades respiratorias crónicas o aquellos que requieren hospitalización prolongada. Las carbapenemasas, enzimas que desactivan los antibióticos carbapenémicos, complican aún más el tratamiento de estas infecciones, limitando las opciones terapéuticas disponibles y aumentando el riesgo de complicaciones graves (51).

El conocimiento de los factores de riesgo asociados con las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas es crucial para la prevención, diagnóstico y manejo adecuado de estas patologías. Factores como el uso prolongado de antibióticos y el tiempo de estancia hospitalaria, son determinantes clave que predisponen a la colonización y posterior infección por este microorganismo. Este fenómeno implica una complejidad en la gestión clínica y resalta la necesidad urgente de estrategias de prevención más efectivas y de investigación en nuevas alternativas terapéuticas (52).

En este contexto, resulta esencial abordar los factores de riesgo involucrados, los mecanismos de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* y las medidas de control que permitan reducir la carga de infecciones respiratorias recurrentes y mejorar el pronóstico de los pacientes afectados.

Los pacientes hospitalizados en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa no son ajenos a las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productoras de carbapenemasas.

El objetivo principal de esta investigación es determinar los factores de riesgo asociados a las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

El marco teórico abarca subtemas relacionados con las variables de estudio, así como planteamientos teóricos y científicos que respaldan la investigación. La estructura del estudio comprende cinco capítulos organizados de la siguiente manera:

- Capítulo I: presenta el planteamiento del estudio, incluyendo las limitaciones, formulación del problema, objetivos y justificación de la investigación.

- Capítulo II: aborda el marco teórico, proporcionando antecedentes, base teórica y definición de términos básicos.

- Capítulo III: en este apartado se detallan las hipótesis y variables del estudio, incluyendo su identificación y operacionalización.

- Capítulo IV: se describe la metodología del estudio, que incluye el tipo y nivel de investigación, diseño, población y muestra, técnicas e instrumentos de recolección de datos, análisis y procedimiento de la investigación, así como consideraciones éticas.

- Capítulo V: presenta los resultados del estudio y su discusión.

Finalmente, se incluyen las conclusiones, recomendaciones, referencias científicas y anexos.

## **Capítulo I**

### **Planteamiento del estudio**

#### **1.1. Planteamiento y formulación del problema**

*Pseudomonas aeruginosa* es uno de los principales bacilos gram negativos que se atribuyen repetidamente a infecciones en el tracto respiratorio, debido a que, este microorganismo se caracteriza por producir altos niveles de toxinas y poseer componentes en su superficie que lo hacen potencialmente virulento a diferencia de otros microorganismos (1). *Pseudomonas aeruginosa* coloniza de forma muy efectiva el tracto respiratorio y conforme la infección de desarrolla se producen derivados mucoides que generan grandes cantidades del exopolisacárido alginato propios de la bacteria, lo cual hace más complejo el tratamiento de dicha infección (2).

Estas bacterias pueden desarrollar resistencia a los antibióticos debido a mutaciones de sus propios genes o el transporte de betalactamasas de espectro extendido gracias a la obtención lateral por los distintos genes móviles (3).

La resistencia natural a *Pseudomonas aeruginosa* tiene origen en las características estructurales y funcionales propias de esta bacteria que limitan la eficacia de muchos antibióticos. su membrana externa presenta una baja permeabilidad, lo que dificulta la entrada de compuestos antimicrobianos, y la expresión de bombas de expulsión que permite eliminar aquellos antimicrobianos que logran penetrar en la célula planteando un gran y significativo desafío en el tratamiento de infecciones (4).

Además, este microorganismo en particular es el principal causante del desarrollo de infecciones nosocomiales. La prevalencia de la resistencia a los antimicrobianos ha experimentado

un aumento constante en los últimos tiempos, ocasionando un incremento en las tasas de mortalidad relacionadas con las infecciones causadas por estas cepas (4). Siendo así que el 22 de octubre del 2021, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), alertó sobre el acrecentamiento y hallazgo de coproducciones multirresistentes en las cepas de diversas enterobacterias con carbapenemasas (5).

El aumento de estos patógenos plantea un peligro importante para la salud pública global, al provocar infecciones y brotes en los entornos sanitarios. Su capacidad de propagarse rápidamente contribuye a sus altas tasas de mortalidad. Además, la prevalencia de COVID-19 ha generado un aumento de la resistencia a los carbapenémicos, que puede atribuirse a la utilización excesiva de antibióticos de amplio espectro en los individuos afectados y esto a su vez, provocó que los pacientes tengan internamientos reiterativos por diversos tipos de infecciones (5) (6).

En Latinoamérica países como Argentina, Uruguay, Ecuador, Paraguay, Guatemala y Chile informaron el aislamiento de enterobacterias gram negativos que presentaban una producción doble de carbapenemasas, tales como KPC+NDM, NDM+OA, KPC e IMP y OXA-48, esto sucedido en los últimos dos años (5).

La OPS designa a *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos como una bacteria de prioridad crítica por su disposición a generar resistencia contra todos los antibióticos, incluso aquellos de reciente desarrollo. Esta bacteria causa principalmente infecciones al torrente sanguíneo, los pulmones, el tracto urinario y algunas incisiones quirúrgicas (7).

En el Perú, por parte del Minsa, no existen suficientes datos o reportes estadísticos e epidemiológicos que nos permitan establecer el riesgo sobre la presencia de estas bacterias productoras de carbapenemasas asociadas a las infecciones respiratorias. Un estudio publicado por Organización Panamericana de la Salud (OPS), sobre el Perú, refiere que la cantidad de literatura y estudios publicados es limitada en relación a carbapenemasas e infecciones de pacientes, proponiendo realizar investigaciones que intenten estudiar a enterobacterias como, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* que reporten carbapenemasas (8).

En respuesta al creciente problema de la resistencia bacteriana a escala global, ha habido un impulso significativo para implementar medidas rigurosas de control de infecciones y programas de vigilancia. Un aporte digno de mención en este campo proviene de Ossa-Giraldo et

al., quienes realizaron un estudio en un hospital de alta complejidad en Colombia. Sus hallazgos revelaron que adquirir una infección por *P. aeruginosa* multirresistente se asoció con el uso previo de antimicrobianos y con el tiempo previo de estancia hospitalaria (9).

En el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa, el número de atenciones por infecciones respiratorias recurrentes en el consultorio de infectología muestran una tendencia empírica de ascenso. Gran parte de las hospitalizaciones se dan con el fin de aplicar farmacoterapia a las complicaciones relacionadas a la resistencia de estas infecciones y que se dan en la fase inicial de la enfermedad, hay limitaciones en el control debido a la falta de información estadística y epidemiológica en asociación con los factores que incrementan la probabilidad de desarrollar Infecciones respiratorias con resistencia bacteriana, sobre todo por la bacteria *P. aeruginosa*.

Lo descrito y la falta de estudios científicos sobre las infecciones respiratorias recurrentes debido a la resistencia antimicrobiana por la bacteria *P. aeruginosa*, en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa, hace que se plantee el siguiente problema de investigación: ¿cuáles son los factores de riesgo asociados a las infecciones respiratorias recurrentes por *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas?

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cómo es la asociación entre los factores de riesgo y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- ¿Cuál es la asociación entre el uso previo de antibióticos y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023?

- ¿Cuál es la asociación entre el tiempo de estadía y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023?

- ¿Cuál es la asociación entre la clase de carbapenemasas y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023?

### **1.3. Objetivos**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar la asociación entre los factores de riesgo y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- Determinar la asociación entre el uso previo de antibióticos y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

- Determinar la asociación entre el tiempo de estadía y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

- Determinar la asociación entre la clase de carbapenemasas y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

### **1.4. Justificación**

#### **1.4.1. Justificación teórica**

El presente trabajo de investigación se justifica teóricamente porque permitirá ampliar los conocimientos sobre las infecciones respiratorias recurrentes, sobre todo de los pacientes con resistencia antimicrobiana a *P. aeruginosa*. Las conclusiones que esperamos permitirán establecer y demostrar la asociación entre las variables de estudio, con estos las autoridades sanitarias de la Dirección Regional de Salud Arequipa y del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa podrán establecer políticas y protocolos que ayuden a estandarizar metodologías para vigilar de manera más eficiente este problema de salud pública.

#### **1.4.2. Justificación practica**

La presente investigación se justifica en la práctica porque se aplica a situaciones reales de las actividades asistenciales y microbiológicas diarias del laboratorio clínico, los resultados del estudio permitirán proponer mejoras en la gestión de los procedimientos respecto de las metodologías del laboratorio de microbiológica que permitan realizar una mejor vigilancia epidemiológica.

## Capítulo II

### Marco teórico

#### 2.1. Antecedentes del problema

##### 2.1.1. Antecedentes internacionales

La investigación de Olalekan et. al. titulada: «Alta incidencia de aislados clínicos de *P. aeruginosa* productores de carbapenemasas en Lagos, Nigeria» tuvo como objetivo identificar casos de *P. Aeruginosa* en 3 centros hospitalarios nigerianos para poder identificar la resistencia a los carbapenémicos en estos. Obtuvieron como resultado que, 43 % de los aislados fueron resistentes a todas las categorías de antibióticos probados. Más del 40 % de los aislamientos fueron resistentes a los carbapenémicos imipenem y/o meropenem (39% y 44%, respectivamente). Entre los aislados resistentes al meropenem, 48 (89%) portaban al menos un gen de carbapenemasa. Concluyeron que, el estudio reveló una alta tasa de resistencia a los carbapenémicos y plásmidos conjugativos de amplio rango de huéspedes que portan genes codificadores de carbapenemasas, especialmente el tipo NDM-1, entre los aislados de *P. Aeruginosa* (10).

La investigación de Pachay y Pachay titulada: «*P. aeruginosa* y el avance de la resistencia a los antibióticos en un hospital de 2do nivel en Portoviejo, Ecuador» tuvo como objetivo principal analizar el proceso evolutivo de la resistencia que iba adquiriendo la bacteria *P. Aeruginosa* hacia los medicamentos durante los años 2015-2019. Según su metodología fue un estudio descriptivo obteniéndose como resultado que, 130 de los aislamientos realizados a diversas muestras biológicas de pacientes hospitalizados 73(56%) pertenecían a pacientes en UCI y 57 (44%) a otras áreas clínicas. Asimismo, se observó que existe una notable resistencia de parte de los pacientes hacia medicamentos como: cefepime 46, 18 %; ceftazidima 52, 77 %; piperacilina+tazobactam

34,77 %, siendo estos 3 los más representativos, también se encontró una resistencia bacteriana hacia los carbapenémicos de un 35% así como cepas productoras de carbapenemasas 6,93 %. Se concluyó que esta situación se ha convertido en un problema de salud pública, y que cada vez *P. Aeruginosa* va adquiriendo un papel protagónico en el entorno hospitalario producto de su comportamiento oportunista y a la resistencia natural que ha adquirido a la gran mayoría de antibióticos lo cual se vino evidenciando con el pasar de los años, esta situación hace que sea más complicado encontrar tratamientos que logren erradicarla haciendo que muchos de los pacientes afectados sufran complicaciones causando incluso la muerte debido a que esta bacteria repotencia las comorbilidades de fondo del paciente afectado (11).

La investigación de López, Galán y Lancheros titulada: «Factores relacionados a la estancia hospitalaria y la utilización de antibióticos en menores de cinco años hospitalizados por IRA baja, en un hospital de 3er nivel» tuvo como objetivo principal determinar los factores asociados a la estancia hospitalaria y el uso de antibióticos. La metodología utilizada fue un estudio retrospectivo transversal. Obtuvieron como resultado que, el uso de antibióticos y las altas temperaturas en los primeros 3 días, fueron factores que tuvieron implicancia en la estancia prolongada de estos pacientes. Asimismo, identificaron que la utilización de antibióticos se encontraba directamente relacionada con la duración de la enfermedad previo a la consulta, re-consulta o estancia en el centro médico. Se concluyó que, en la estancia hospitalaria, uso de antibióticos, factores de laboratorio, clínicos y radiológicos se encontraban fuertemente relacionados con el desarrollo de infecciones respiratorias (12).

La investigación de Pintos titulada: «Epidemiología, factores de adquisición, pronóstico y características de las infecciones y colonizaciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas» tuvo como objetivo principal describir características pronósticas, microbiológicas, clínicas y epidemiológicas de las infecciones y colonizaciones ocasionadas por Enterobacterias productoras de Carbapenems. La metodología del estudio fue de tipo observacional retrospectivo. Se obtuvieron como resultados que de 272 pacientes (316 muestras). La media de edad represento un 70,4, la estancia en el centro hospitalario de manera previa a adquirir la enfermedad fue representada por una media de 29,7 días. Asimismo, la estancia media en UCI represento unos 24,4 días. El tipo de carbapenemasa que tuvo mayor prevalencia fue la de tipo OXA (53,8%), seguido de VIM (43%), KPC (2,8%) y la de tipo metalo- $\beta$ -lactamasa de Nueva Delhi (NDM) solo represento un caso. En relación con la resistencia antibiótica los medicamentos, los de menor resistencia fueron: amikacina (15,5%) seguido de tigecilina (16,2%). Los

carbapenémicos resistentes tuvieron una representación de 34,1 %. La gran mayoría de enterobacterias colonizaron a pacientes con ITU (58,7%), seguido de los pacientes con infecciones respiratorias (14,8%). Concluyendo que, los factores para la colonización de enterobacterias fueron: edad avanzada, prolongada estancia hospitalaria previa y que a pesar de que en el caso de las infecciones respiratorias fueron tratadas correctamente presentaron mayor mortalidad lo que significa un gran desafío para el tratamiento (13).

La investigación de Remolina et al. titulada: «Tipos de carbapenemasas expresadas en *Klebsiella spp.*, y *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos en seis hospitales de alta complejidad de la Ciudad de Bogotá – Colombia» tuvo como objetivo determinar la incidencia de distintas cepas de carbapenemasas en aislamientos de *Klebsiella spp.* y *P. aeruginosa*. La metodología utilizada, fue un estudio de tipo observacional descriptivo. Obtuvieron como resultados que de los 52 aislados de *Pseudomonas aeruginosa* 39 fueron de tipo KPC(75%), 11 de tipo VIM (21%) y 2 coproducciones de ambos. Concluyendo que existe una mayor prevalencia de carbapenemasas de tipo KPC en *P. Aeruginosa*, siendo la más representativa la coproducción de KPC y metalo- $\beta$ -lactamasas (14).

Asimismo, en la investigación de Frem et al. titulada: «Clinical predictors of mortality in patients with *P. aeruginosa* infection» que tuvo como objetivo principal identificar los factores de riesgo asociados a las infecciones por *Pseudomonas Aeruginosa* relacionado con el desarrollo de shock séptico y mortalidad hospitalaria. Según su metodología, fue un estudio de tipo transversal. Durante un período de 30 meses, se reclutaron 196 pacientes. El factor predisponente más común fue el uso de antibióticos por más de 48 horas dentro de los 30 días previos a la infección (55%). La prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (MDR) fue del 10%. Los investigadores determinaron que entender los patrones de resistencia y los factores vinculados a la mortalidad por infecciones por *P. aeruginosa* son piezas claves para adaptar y encontrar un tratamiento de acuerdo con el nivel de riesgo de cada paciente y así minimizar el peligro de la resistencia a los antibióticos (49).

La investigación de Folic et al. titulada: «Epidemiology and risk factors for healthcare-associated infections caused by *P. aeruginosa*» tuvo como objetivo investigar las características clínicas de las IAAS producidas por *P. aeruginosa*, la prevalencia de varios fenotipos de resistencia a medicamentos de este patógeno. Según su metodología, fue un estudio transversal realizado en un hospital terciario en Serbia. Obtuvieron como resultados que la estancia

prolongada en UCI y la administración previa de carbapenémicos fueron factores de riesgo independientes para IAAS causadas por *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos, mientras que las IAAS causadas por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente fueron más frecuentes en pacientes con estancia prolongada en la UCI, hospitalizados previamente en otro departamento y tratados anteriormente con aminoglucósidos, fluoroquinolonas o glicopéptidos. Concluyeron que para reducir la incidencia de IAAS provocadas por *P. aeruginosa* resistente a antibióticos se requiere una estrategia integral que contemple la formación del personal, la administración de antibióticos, el mejoramiento de la higiene, la disminución del tiempo hospitalario y la reducción del tiempo de exposición a procedimientos o aparatos médicos invasivos (50).

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

La investigación realizada por Raman et al. titulada: «Factores de riesgo para pacientes hospitalizados con infecciones por *P. aeruginosa* resistentes o multirresistentes: revisión sistemática y metaanálisis» fue un estudio con diseño descriptivo de metaanálisis retrospectivo. Obtuvieron como resultados que, la adquisición de cepas multirresistentes se encontraba relacionadas con la estadía hospitalaria previa (OR: 1,90), la utilización de quinolonas (OR 4,34) y el consumo previo de carbapenémicos (OR 13,68). *P. Aeruginosa* resistente a carbapenems se relacionó con el uso previo de piperacilina-tazobactam (OR 2,64), vancomicina (OR 1,76) y carbapenémicos (OR 4,36). Concluyeron que, el uso previo de antibióticos y la estancia previa en el hospital fueron los factores de riesgo que se relacionaron de manera significativa para el desarrollo de *P. aeruginosa* de tipo resistente (15).

La investigación de Cieza y Velasco titulada: «Resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas en el Hospital Regional Lambayeque Julio 2019 – abril 2020» tuvo como objetivo principal determinar la resistencia antimicrobiana de estas bacterias en pacientes críticos. El estudio realizado fue un estudio con diseño descriptivo. Obteniendo como resultado que, *P. Aeruginosa* tuvo una resistencia a ceftazidima(100%), a levofloxacino (80%) y un 60 % a carbapenémicos en general. Concluyeron que, *P. aeruginosa* presentó una resistencia de 60-100 % resistencia a los carbapenémicos. (16).

La investigación de Champi titulada: «Enterobacterias productoras de carbapenemasas y características demográficas en pacientes hospitalizados en el hospital nacional Hipólito Unanue, 2014 – 2018» tuvo como objetivo principal determinar la prevalencia de enterobacterias

productoras de carbapenemasas y características demográficas. Fue un estudio observacional. Obtuvo como resultados que entre las bacterias productoras de carbapenemasas más frecuentes se encontraba *P. Aeruginosa* (9,8%). Asimismo, los antibióticos a los que las enterobacterias mostraron tener menor grado de resistencia fueron amikacina (9,8%), doxiciclina (39,3%) y colistina (0,8%). Concluyeron que, la incidencia de EPC puede variar según el contexto, pero que según los resultados obtenidos estas tienen mayor tendencia a incrementarse con el pasar de los años (17).

La investigación de Tisoc y Zuñiga titulada: «Factores asociados a infecciones por *P. aeruginosa* Multirresistente derivada de la atención en áreas críticas en los Hospitales del Minsa, Cusco 2017 – 2019» tuvo como objetivo principal determinar los factores relacionados al desarrollo de infección por *P. aeruginosa* multirresistente. Obtuvieron como resultados que, los factores de riesgo fueron la rehospitalización (OR 2,77- IC: 1.28-5.95; p: 0.008); estancia previa en UCI (OR 3,5- IC: 1,61-7,72; p: 0,001), el uso de antibióticos previo (OR 9,62- IC: 3,73-24,75; p: 0,0001). Concluyeron que, el desarrollo de infección por *P. Aeruginosa* multirresistente se encuentra fuertemente relacionado con el uso previo de antibióticos, estancia previa en UCI y con el uso de dispositivo invasivos colocados en los centros de salud principalmente en las áreas críticas donde se encuentran hospitalizados los pacientes afectados (18).

La investigación de Guibert titulada: «Caracterización molecular de la resistencia a carbapenems de cepas de *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* aisladas del Hospital María Auxiliadora – San Juan de Miraflores» tuvo como objetivo principal caracterizar el tipo molecular de las cepas resistentes a carbapenems de *A. baumannii* y *P. Aeruginosa* aisladas del Hospital María Auxiliadora. Según su metodología, fue un estudio descriptivo. Del estudio realizado se obtuvo como resultado que, las cepas de *P. Aeruginosa* fueron altamente resistentes (90 %) a piperacilina-tazobactam, mientras que 60,9 % producían resistencia intermedia para colistina. (19).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. *Pseudomonas aeruginosa***

*P. aeruginosa* es una bacteria gram negativa causante de infecciones graves, particularmente en personas con defensas bajas y el sistema inmunitario comprometido. Algunas cepas de dicha bacteria tienen la disposición de producir carbapenemasas, enzimas que pueden

descomponer los carbapenémicos, quien forma parte de antibióticos de espectro amplio empleados para combatir infecciones causadas por bacterias resistentes a una serie diversa de antibióticos (20).

La capacidad de *P. aeruginosa* para producir carbapenemasas es un mecanismo de resistencia importante que disminuye la efectividad de los carbapenémicos en la farmacoterapia contra las infecciones. Estas enzimas particulares se clasifican como betalactamasas oxacilinasas, englobadas dentro de la categoría más amplia de betalactamasas de clase D (20).

*P. aeruginosa* plantea un riesgo sustancial para el tratamiento eficaz de las infecciones porque posee la capacidad de degradar los carbapenémicos y otros betalactámicos. La presencia de genes de carbapenemasa en esta bacteria suele ser el resultado de la obtención de plásmidos que transportan estos genes. Estos elementos genéticos son móviles y pueden transferirse entre bacterias, logrando que distintas cepas bacterianas puedan generar la resistencia carbapenémica (20).

### **2.2.2. Factores de virulencia**

*P. aeruginosa* es conocida por su capacidad de infectar y colonizar diversos tejidos y sistemas del cuerpo humano, lo que se atribuye a su factor de virulencia. Esta bacteria posee una amplia diversidad de factores de virulencia que le permiten fijarse a las células huésped, superar el sistema inmunológico, descomponer tejidos y generar toxinas (21).

La capacidad de generar biopelículas es un factor importante en la patogenicidad de *P. aeruginosa*. El biofilm, una disposición cohesiva y multicelular, no sólo protege a las bacterias, sino que también les otorga la capacidad de resistir los antibióticos y evadir el sistema inmunológico. Este escudo protector permite que *P. aeruginosa* prospere en diversos entornos, incluidas heridas, equipos médicos y el sistema respiratorio (21).

Además, la virulencia de *P. aeruginosa* se atribuye a su producción de diversas enzimas y toxinas. Entre estas toxinas destacan las exotoxinas A y S, que impiden la agregación de proteínas e inducen la muerte celular en el huésped. Además, la elastasa, otra toxina producida por esta bacteria, es responsable de la degradación de los tejidos y puede provocar daños respiratorios en casos de infecciones pulmonares (21).

### **2.2.3. Infecciones respiratorias**

Las infecciones respiratorias causadas por *P. aeruginosa* que producen carbapenemasas usualmente son de tratamiento complejo y pueden necesitar la combinación de múltiples antibióticos para obtener una respuesta clínica positiva. Asimismo es de relevancia la realización de pruebas de susceptibilidad antibiótica para decidir qué medicamentos son eficaces contra la bacteria en cada caso particular (22).

### **2.2.4. Fibrosis quística y bronquiectasias**

Las pacientes con fibrosis quística o bronquiectasias crónicas son especialmente susceptibles a infecciones pulmonares recurrentes causadas por *P. aeruginosa*, incluyendo cepas que producen carbapenemasas (22).

### **2.2.5. Bronquitis crónica**

La *P. aeruginosa* también puede causar bronquitis crónica en aquellos pacientes con antecedentes patológicos como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La presencia de carbapenemasas puede complicar el manejo de estas infecciones (22).

### **2.2.6. Infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos**

Pacientes con sistemas inmunológicos debilitados como aquellos que reciben quimioterapia o tienen el VIH/SIDA, pueden ser vulnerables a infecciones respiratorias originadas por *P. aeruginosa* productoras de carbapenemasas (22).

### **2.2.7. Diagnóstico**

El diagnóstico de las infecciones respiratorias causadas por *P. aeruginosa* que producen carbapenemasas se realiza mediante pruebas de laboratorio (23).

Muestras clínicas: tomar muestras de las vías respiratorias tanto superiores como inferiores entre ellos las muestras de esputo, lavado broncoalveolar o aspirado traqueal (23).

Aislamiento e identificación de *P. aeruginosa*: teniendo en cuenta el tipo de muestra que se obtuvo, debe sembrarse en medios de cultivo adecuados para el crecimiento de *P. aeruginosa* y luego se procede a la identificación del microorganismo mediante técnicas bioquímicas y pruebas de sensibilidad a los antibióticos (23).

Pruebas de susceptibilidad a carbapenémicos: realizar pruebas de susceptibilidad a carbapenémicos, particularmente el imipenem o meropenem. Esto se hace utilizando técnicas de microdilución o discos de antibiótico, siguiendo los métodos estandarizados.

Pruebas de detección de carbapenemasas: realizados a fin de comprobar la presencia de carbapenemasas, recomienda realizar pruebas fenotípicas, como el método de sinergismo con ácido borónico o el método de Hodge modificado (23).

Confirmación molecular: realización de pruebas moleculares en busca de la identificación de aquellos genes específicos codificantes de la carbapenemasa, siendo la prueba frecuente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (23).

### **2.2.8. Susceptibilidad antimicrobiana**

La sensibilidad a los antimicrobianos de *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas puede variar según el tipo específico de carbapenemasa producida y otros mecanismos de resistencia presentes en la bacteria. En general, las infecciones ocasionadas por *P. aeruginosa* con carbapenemasas son de farmacoterapia compleja, lo que requiere la utilización de una amplia variedad de antibióticos. Donde el tratamiento está basado en la sensibilidad a los antimicrobianos del aislado individual. Es importante realizar pruebas de sensibilidad para determinar qué antibióticos son efectivos contra la cepa específica de *P. aeruginosa*. La terapia puede incluir el uso de antibióticos como colistina, tigeciclina, aminoglucósidos y polimixinas, ya que estos agentes pueden ser activos contra las cepas resistentes a los carbapenémicos (24).

### **2.2.9. Perfil de resistencia fenotípica**

Destaca la disposición de las bacterias para sobrevivir y multiplicarse ante la existencia de antibióticos, conocida como resistencia fenotípica, puede atribuirse a diversos mecanismos. Donde la inactivación de antibióticos se da por la producción de enzimas, variación en los sitios de fijación en las bacterias y el transporte activo de antibióticos hacia el exterior de la célula.

En el caso de las infecciones respiratorias causadas por *P. aeruginosa*, ciertas cepas de esta bacteria pueden generar una enzima llamada carbapenemasa (24). Estas carbapenemasas tienen la capacidad de degradar los antibióticos carbapenémicos, éstos usados ampliamente contra las infecciones graves por bacterias resistentes a otros antibióticos. La producción de carbapenemasas por parte de *P. aeruginosa* confiere resistencia a los carbapenémicos,

restringiendo así las alternativas terapéuticas para las infecciones provocadas por estas cepas resistentes (24).

Esto puede suponer un dilema trascendental en pacientes con sistemas inmunológicos debilitados o en aquellos que se encuentran hospitalizados, ya que la transmisión de resistencia a antibióticos puede ser más común en estos entornos. La detección de la resistencia fenotípica a los carbapenémicos en *P. aeruginosa* se realiza mediante pruebas de sensibilidad a los antibióticos. Estas pruebas evalúan la disposición que tienen las bacterias para desarrollarse en presencia de diferentes concentraciones de antibióticos (24). Las pruebas más comunes para su detección incluyen la prueba de difusión en disco y dilución en agar (24).

### **2.2.10. Clase de carbapenemasas**

Estas enzimas tienen la disposición de descomponer los carbapenems. Pueden residir tanto en el cromosoma principal o fragmentos genéticos con movilidad. Una clasificación propuesta las divide en dos grupos: carbapenemasas de serina (de acuerdo con Ambler clasificadas como clases A y D) y metalo- $\beta$ -lactamasas, MBL (clasificadas como clase B según Ambler), aunque se pensaba que las carbapenemasas eran poco comunes al principio, los informes recientes en la literatura han generado preocupación entre los profesionales clínicos e investigadores debido al desafío terapéutico que representan y en la influencia en el pronóstico de los pacientes, ya que la resistencia a los carbapenems implica resistencia a otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos (24).

Además, estos organismos contienen con frecuencia genes que confieren resistencia a distintas familias de antibióticos, entre ellos quinolonas, aminoglucósidos, tetraciclinas, sulfonamidas, causantes de multirresistencia o panresistencia en casos extremos (25).

En la actualidad, el tipo más importante de enzimas carbapenemasas en la clase A son las KPC, mientras que VIM, IMP y (particularmente) NDM en la clase B y OXA-48 (y relacionados) en la clase D son las enzimas más relevantes (25).

Las carbapenemasas clase B, son enzimas que poseen actividad hidrolítica con casi todos los antibióticos beta-lactámicos a excepción de los monobactámicos, mediante un mecanismo que depende de la presencia de iones de zinc. Esta dependencia de zinc hace que las MBLs sean inhibidas por antagonistas del zinc como el EDTA. Sin embargo, estas enzimas no son reprimidas por inhibidores típicos como el ácido clavulánico, lo que supone una complicación en el tratamiento de infecciones. Las MBLs suelen encontrarse en cepas bacterianas que también

codifican otras enzimas de resistencia, particularmente las beta-lactamasas de espectro extendido (ESBL), que dan resistencia al aztreonam. Las carbapenemasas clase B se dividen en tres subclases (B1, B2 y B3) basadas en su preferencia por los sustratos y la estructura proteica. La subclase B1 incluye las enzimas de mayor relevancia clínica. Entre ellas, la NDM-1 presenta una tasa hidrolítica menor en comparación con enzimas representativas de otras familias como IMP-1 o VIM-2, aunque este déficit puede ser contrarrestado por la presencia de plataformas genéticas altamente eficientes que facilitan su transmisión (47).

Además, las carbapenemasas clase D incluyen las enzimas de tipo oxacilinasas (OXA), que comprenden un grupo diverso de beta-lactamasas. Algunas de estas enzimas son de espectro estrecho, mientras que otras son beta-lactamasas de espectro extendido (ESBL) y un pequeño número tiene actividad como carbapenemasas. Recientemente, se ha sugerido que algunas oxacilinasas tradicionalmente no consideradas carbapenemasas, como OXA-2 y OXA-10, poseen una cierta actividad catalítica contra los carbapenémicos, y su capacidad para inducir resistencia a estos antibióticos depende del huésped en el que se expresan. En general, las OXAs muestran una menor eficiencia hidrolítica contra los carbapenémicos en comparación con otras carbapenemasas, y las cepas resistentes a carbapenémicos que contienen estas enzimas suelen poseer mecanismos adicionales de resistencia, como la pérdida de porinas. En comparación con las carbapenemasas de clase A y las beta-lactamasas clase C, las enzimas de clase D son responsables de una alta resistencia a la temocilina, un compuesto que también puede verse afectado por las carbapenemasas clase B, aunque estas últimas pueden diferenciarse fácilmente por su inhibición por quelantes de zinc (47).

### **2.2.11. Factores clínicos y microbiológicos**

Resistencia antimicrobiana: *P. aeruginosa* tiene la capacidad de producir enzimas llamadas carbapenemasas, capaces de neutralizar los carbapenémicos, antibióticos de amplio espectro. Estas enzimas son responsables de la resistencia de *P. aeruginosa* a muchos antimicrobianos de última línea, lo que dificulta su tratamiento (24).

Factores de virulencia: *P. aeruginosa* tiene diferentes factores que le ayudan en la fijación y colonización de las vías respiratorias. Estos factores incluyen flagelos, pili, lipopolisacáridos, exotoxinas y sideróforos, entre otros (24).

Gravedad de la enfermedad subyacente: suelen estar asociadas con enfermedades subyacentes graves, como neumonía nosocomial, infección del tracto respiratorio inferior en pacientes ventilados mecánicamente o infecciones en pacientes con fibrosis quística (24).

Alta mortalidad: las infecciones respiratorias causadas por *P. aeruginosa* que producen carbapenemasas manifiestan una elevada tasa de mortalidad por la dificultad en el tratamiento y la limitada efectividad de los antibióticos disponibles. Esto resalta el valor de la prevención y vigilancia de la propagación de estas bacterias en entornos sanitarios (24).

### **2.2.12. Tratamiento antimicrobiano**

Carbapenémicos: a pesar de la resistencia, algunos *P. aeruginosa* aún pueden ser susceptibles a los carbapenems, como imipenem, meropenem y doripenem. Antibióticos considerados como opción de primera línea cuando no se cuenta con información específica sobre la sensibilidad de la bacteria (24).

Antipseudomonasles cefalosporinas: ciertas cefalosporinas, como ceftazidima, cefepima y ceftolozano/tazobactam, pueden ser efectivas contra algunas cepas de *P. aeruginosa* productoras de carbapenemasas (24).

Polimixinas: colistina y polimixina B son antibióticos de último recurso utilizados para tratar infecciones resistentes, incluidas las producidas por *P. aeruginosa*. Sin embargo, tiene limitaciones en su aplicación por la posibilidad de efectos tóxicos y secundarios asociados (24).

Aminoglucósidos: los antibióticos aminoglucósidos, como tobramicina y amikacina, pueden ser útiles en asociación con otros agentes antimicrobianos en la farmacoterapia contra infecciones por *P. aeruginosa* (24).

### **2.2.13. Mecanismos de resistencia a antibióticos**

La resistencia a los antibióticos, incluyendo los carbapenémicos, en *P. aeruginosa* se debe principalmente a dos mecanismos: la producción de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas. Las enzimas BLEE pueden inactivar varios tipos de antibióticos  $\beta$ -lactámicos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas de espectro extendido y monobactámicos (24).

La producción de BLEE en *P. aeruginosa* puede conferir resistencia a estos antibióticos y limitar las opciones de tratamiento.

Por otro lado, las carbapenemasas pueden inactivar los carbapenémicos, considerados como antibióticos de último uso. Estas enzimas pueden ser producidas por diferentes clases de bacterias y pueden conferir una alta resistencia a carbapenémicos (24).

La producción de carbapenemasas en *P. aeruginosa* puede ser consecuencia de la obtención de genes de resistencia por medio de la transferencia lateral de genes o de la mutación de genes endógenos. Estas enzimas son capaces de hidrolizar los carbapenémicos, inactivándolos y haciendo que sean inefectivos para el tratamiento de la infección (24).

### 2.3. Definición de términos básicos

- **Factores de riesgo:** en el área epidemiológica, se refiere a cualquier circunstancia o situación que aumenta el riesgo de un individuo a adquirir una enfermedad (26).

- **Tiempo de estadía hospitalaria:** la duración de la hospitalización del paciente, medida por el intervalo de tiempo entre las fechas de admisión y alta, determina el tiempo que una cama está ocupada (24).

- **Uso previo de antibióticos:** es la utilización de antibióticos previamente a la infección contraída de manera nosocomial a los que el paciente ya fue desarrollando resistencia bacteriana.

- **Clase de carbapenemasa:** son enzimas, se reconocen tres clases moleculares principales de carbapenemasas: A, B y D. Se diferencian las clases A y D por ser serina-beta-lactamasas, en tanto que la clase B son metalo-beta-lactamasas (dependientes de la presencia de zinc) (25). Las enzimas de clase A son inhibidas de cierto modo el ácido clavulánico, en contraste con los monobactamicos que son inhibidos por quelantes de zinc y no se ven afectados por las enzimas de clase B (25).

- **Enfermedad respiratoria recurrente:** la aparición de dos o más neumonías en un año o de tres o más episodios de infección respiratoria baja en la vida, siempre y cuando las radiografías muestren una recuperación completa entre cada infección (27).

- **Carbapenemasas:** enzima que hidroliza los antibióticos carbapenémicos. Generalmente resistente a todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos (28). Son la familia más inestable de  $\beta$ -lactamasas con un gran espectro de actividad hidrolítica frente a antimicrobianos  $\beta$ -

lactámicos, incluidos los carbapenémicos. La primera carbapenemasa encontrada en Enterobacteriaceae fue la SME-1 (28).

- **Oxacilinas:** es una enzima que pertenecen a la clase A. Algunas enzimas oxacilinasas como él (OXA-1) estas betalactamasas (IRT y algunas OXA) provocan la resistencia a las aminopenicilinas, carboxipenicilina y ureapenicilina, como característica se obtiene insensibilidad a la acción de los inhibidores beta-lactamasa, y mayormente produce actividad frente a otros betalactámicos (29).

- **Quinolonas:** son antibióticos sintéticos utilizados en distintas alternativas terapéuticas contra distintos tipos de infecciones, ya sea bacterianas, urinarias, respiratorias, genitales, gastrointestinales, de la piel, huesos y articulaciones (30).

- **Fluoroquinolonas:** son agentes antibacterianos bactericidas que se administran por vía oral e intravenosa, son muy eficaces y, en general, se toleran bien. Desde la aparición del ácido nalidíxico en 1962, se han simplificado nuevos componentes de este grupo que se caracterizan por un espectro antibacteriano gradualmente ampliado, perfiles farmacocinéticos más favorables y menores efectos secundarios (30).

- **EPOC:** la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), comprende una serie de afecciones que provocan que se bloquee la circulación del aire y provoquen problemas respiratorios. Estas condiciones incluyen la bronquitis crónica, enfisema y, en algunos casos, asma (31).



## **Capítulo III**

### **Hipótesis y variables**

#### **3.1. Hipótesis**

##### **3.1.1. Hipótesis general**

- H1: Existe una asociación significativa entre los factores de riesgo y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa, 2023.

- H0: No Existe una asociación significativa entre los factores de riesgo y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa, 2023.

##### **3.1.2. Hipótesis específicas**

- H1.1: El uso previo de antibióticos está asociado con una mayor frecuencia de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa, 2023.

H0.1: El uso previo de antibióticos no influye en la frecuencia de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas.

- H1.2: Un tiempo prolongado de estadía hospitalaria está significativamente asociado con un mayor riesgo de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa, 2023.

H0.2: El tiempo de estadía hospitalaria no tiene asociación con el riesgo de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas.

- H1.3: La presencia de diferentes clases de carbapenemasas en *Pseudomonas aeruginosa* está relacionada con la frecuencia y gravedad de las infecciones respiratorias recurrentes en el Hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa, 2023.

H0.3: No existe relación entre la clase de carbapenemasas y la frecuencia o gravedad de las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa*.

## 3.2. Operacionalización de variables

### 3.2.1. Variable independiente (V1): Factores de riesgo

**Tabla 1.** Variable independiente

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Subdimensiones	Operacionalización		
					Indicadores	Escala de medición	Tipo de variable
V1: Factores de riesgo.	Los factores de riesgos en el ámbito de la salud son aquellos que aumentan la probabilidad de que un individuo enferme.	Los determinantes clínicos y laboratoriales se estiman con el tiempo de estadía del paciente, su historial de uso de antibióticos y la clase de Carbapenemasa identificada.	Factores clínicos.  Factores terapéuticos  Factores hospitalarios  Factores hospitalarios  Uso previo de antibióticos	- Presencia de comorbilidad (diabetes, EPOC, IRA, insuficiencia Renal, Inmunosupresión)  - Tiempo de uso de antibióticos  - Estancia hospitalaria  - Clase de Carbapenemasa	- Si / No  - Cantidad de familias de antibióticos empleados  - N° de días de estadía  - Clase A  Clase D  Clase B	Nominal	Categoría

### 3.2.2. Variable dependiente (V2): Infecciones respiratorias

**Tabla 2.** Variable independiente

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Sub_ dimensiones	Operacionalización		
					Indicadores	Escala de medición	Tipo de variable
V2: Infecciones Respiratorias Recurrentes	Constituyen un grupo de enfermedades que se producen en el aparato respiratorio, a causa de diferentes microorganismos.	Presencia de signos y síntomas clínicos de infección respiratoria combinado con el estudio de los antibiogramas.	2.1. Infecciones respiratorias recurrentes	2.1.1. Diagnóstico de infecciones respiratorias recurrentes	Con IRR  Sin IRR	Nominal	Catagórica

## **Capítulo IV**

### **Metodología**

#### **4.1. Método de la investigación**

Se ha utilizado del método científico. Carrasco, 2007, (32) menciona que, este es un proceso sistemático, racional, formal e intencionado de tipo reflexivo controlado y crítico que tiene como fin descubrir nuevos datos o hechos, que sean objetivos y verificables en cualquier campo o momento.

#### **4.2. Tipo de investigación**

La investigación es tipo básico. Según, Hernandez, et al. (33) indica que, este tipo de investigación tiene como fin generar nuevos conocimientos que permitan expandir y profundizar las teorías.

#### **4.3. Alcance de la investigación**

El estudio es de nivel descriptivo. Según Hernandez et al. 2007 (34) en este nivel la información se muestra tal como es. Asimismo, se indica cual viene a ser la situación al momento de la investigación realizando una descripción del fenómeno sin manipular las variables de estudio ni explorar las causas de esta.

#### **4.4. Diseño de la investigación**

El diseño del presente estudio es no experimental, observacional, retrospectivo y transversal. Según Hernandez et al. 2007 (34), este diseño permite observar las variables sin manipularlas, por lo que no se tiene un control por ellas.

## **4.5. Población y muestra**

### **4.5.1. Población**

La población estuvo constituida por las historias clínicas e informes microbiológicos de cultivos de pacientes con infecciones respiratorias recurrentes y sin infecciones respiratorias recurrentes por *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas atendidos en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

N= 36

Según, Hernández et al. 2007, (35) afirman que la población o universo de un estudio se refiere al conjunto para el cual serán válidas las conclusiones que se obtengan.

- **Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infección respiratoria recurrente durante el periodo de estudio.
- Historias clínicas de pacientes con resistencia bacteriana de *P. aeruginosa*.
- Historias clínicas de pacientes con uso de antibióticos previos a la infección por *P. aeruginosa*.

- **Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas que no cuenten con los datos completos.
- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infección respiratoria recurrente causadas por agentes distintos a *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas (*Klebsiella* spp, *Escherichia Coli*, *Acinetobacter*, etc).
- Historias clínicas de pacientes con otro diagnóstico de infección (urinaria, intrahospitalaria).

### **4.5.2. Muestra**

La población estuvo constituida por las 36 historias clínicas e informes microbiológicos de cultivos de paciente con infecciones respiratorias recurrentes sin infecciones respiratorias recurrentes por *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas atendidos en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

### **4.5.3. Muestreo**

El tipo de muestreo es censal.

Carrasco (32) menciona que este tipo de muestreo se da cuando la muestra es equivalente a la población, para lo cual se requiere investigar y obtener información de la totalidad de la población, el costo es manejable según el contexto en el que el estudio se pueda dar, suele ser costoso en el caso de poblaciones grandes y manejable si la población es pequeña (32) .

#### **4.6. Técnicas e instrumentos de recolección y análisis de datos**

##### **4.6.1. Técnicas**

Se ha utilizado la observación documentaria. Carrasco (32) menciona, que el análisis documentario es un procedimiento en el cual se obtienen los datos mediante un proceso de recolección, selección y análisis de información a partir de fuentes documentarias para su respectivo registro de manera sistemática y confiable en el proceso de obtención de datos.

##### **4.6.2. Instrumento**

Se ha utilizado una ficha de recolección de datos por tratarse de una investigación retrospectiva. De acuerdo con Carrasco, 2007 (32), la ficha de observación es un instrumento que permite al observador situarse de manera sistemática en los aspectos que son verdaderamente importantes del fenómeno estudiado; Asimismo, se utiliza como medio para la recolección y obtención de datos de manera estructurada. Por recolectar datos ya presentes en la historia clínica de los pacientes con categorías predefinidas, no fue aplicable realizar un análisis de la validez y confiabilidad para este instrumento.

##### **4.6.3. Diseño**

1. Se ha solicitado el permiso correspondiente al Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa para recolectar los datos del año 2023 respecto de los pacientes con infección respiratoria recurrente y sin infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasa.

2. Se han seleccionado las historias clínicas e informes microbiológicos que cuenten con los siguientes datos: uso previo de antibióticos, tiempo de estadía y clase de carbapenemasa.

3. Se han tabulado los datos en Microsoft Excel 2010, para luego ser procesados en el software estadísticos SPSS v26. para elaborar la estadística descriptiva e inferencial.

#### **4.7. Análisis de datos**

El análisis de datos fue realizado mediante los programas estadísticos Microsoft Excel 2010 y SPSS versión 2010. En la investigación las variables son categóricas y se describieron con tablas y gráficos de frecuencia absolutas y relativas. Para relacionar las variables se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson por tratarse de variables categóricas; además, para la selección de este estadístico se tuvo en cuenta de que el diseño del estudio es observacional, retrospectivo y transversal.

#### **4.8. Consideraciones éticas**

La investigación tendrá como modelo a seguir los pilares éticos del reglamento que se muestra en el Comité Institucional de Ética e Investigación, que incluyen: la protección de la persona, beneficencia y no maleficencia, responsabilidad, veracidad, entre otros. En esta investigación no se aplicará el consentimiento informado dado que el instrumento utilizado para recolectar los datos será una guía de observación la cual nos servirá para sacar la información directamente de las historias clínicas lo que no significará un riesgo para los participantes. Asimismo, garantizamos absoluta reserva la confidencialidad, ya que estos datos solo serán recolectados hasta que el trabajo haya sido evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Continental.

## Capítulo V

### Resultados y discusión

#### 5.1. Estadística descriptiva de los resultados

**Tabla 1.** Uso previo de antibióticos en pacientes con infección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas

Antibióticos	Frecuencia	Porcentaje
Amikacina	16	44,4
Astreonam	4	11,1
Cefepima	12	33,3
Ceftazidima	7	19,4
Ciprofloxacino	22	61,1
Levofloxacina	3	8,3
Meropenem	35	97,2
Norfloxacino	1	2,8
Pip/Tazo	16	44,4
Tobramicina	1	2,8
Vancomicina	34	94,4
Cefazolina	3	8,3
Ceftriaxona	20	55,6
Ceftazidima+ avibactam	6	16,7
Sulfa + trimetropin	6	16,7
Ampicilina + sulbactam	8	22,2
Clindamicina	14	38,9
Tigeciclina	4	11,1
Otros	13	36,1

En la tabla 1 se observan el uso previo de antibióticos antes del diagnóstico de infecciones respiratorias por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en los pacientes del Hospital Carlos Alberto Segundo Escobedo en Arequipa en el 2023. En la tabla 1 se evidencia un predominio de antibióticos de amplio espectro y última línea. Destacan meropenem (97.2%) y vancomicina (94.4%), indicando que la mayoría de los pacientes requirieron tratamiento con estos agentes debido a la resistencia de la bacteria a otras opciones terapéuticas. Además, ciprofloxacino (61.1%) y ceftriaxona (55.6%) tienen un uso considerable, lo que sugiere su empleo en el manejo empírico inicial antes de contar con estudios de susceptibilidad. El uso moderado de cefepima (33.3%), ceftazidima (19.4%) y ceftazidima + avibactam (16.7%) apunta a estrategias combinadas en el tratamiento de cepas resistentes. En contraste, antibióticos como norfloxacino (2.8%) y tobramicina (2.8%) tienen una frecuencia baja, posiblemente debido a su menor eficacia en infecciones respiratorias graves o a resistencia bacteriana. Estos resultados reflejan la complejidad en el abordaje terapéutico de infecciones por *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas, resaltando la necesidad de un uso racional de antibióticos y de estrategias de vigilancia epidemiológica para optimizar los tratamientos y reducir la propagación de la resistencia.

**Tabla 2.** Tiempo de estadía prolongada de pacientes con infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023

	Frecuencia	Porcentaje
< 1 mes	5	13.9
> 1 mes	31	86.1
Total	36	100,0

En la tabla 2 se evidencia el tiempo de estadía en meses de los pacientes hospitalizados por infecciones respiratorias por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa en el año 2023. Se observa que en mayor frecuencia los pacientes permanecieron hospitalizados en el periodo >1 mes (86.1%) y <1 mes (13.9%). Lo que confirma, que una prolongada estancia hospitalaria puede estar asociada con colonización y posterior infección, presentando complicaciones adicionales de su patología y un cuadro clínico desfavorable para los pacientes. La alta frecuencia de estadías >1 mes sugieren un incremento en la gravedad de tales infecciones, lo cual genera una necesidad de un manejo terapéutico más intensivo, lo cual es vital para optimizar los resultados clínicos y reducir el riesgo de recaídas.

**Tabla 3.** Tiempo en meses e infección respiratoria recurrente por *P. aeruginosa* productora de carbapenemasa

Infecciones respiratorias recurrente		< 1 mes	> 1 mes	Total
Con IRR	Recuento	1	30	31
	% del total	2,8%	83,3%	86,1%
Sin IRR	Recuento	4	1	5
	% del total	11,1%	2,8%	13,9%
Total				36

En la tabla 3 se muestra la relación entre el tiempo de hospitalización y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes (*IRR*) por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas. Se observa que el 83.3 % de los pacientes con *IRR* estuvieron hospitalizados por más de un mes, mientras que solo el 2.8 % de ellos tuvieron una estancia menor a un mes. En contraste, el 11.1 % de los pacientes sin *IRR* estuvieron hospitalizados menos de un mes, y solo el 2.8 % de los pacientes sin infección tuvieron una estancia mayor a un mes. Esto sugiere que un tiempo de hospitalización superior a un mes está fuertemente asociado con la presencia de *IRR*, reforzando la hipótesis de que la prolongación de la estancia hospitalaria es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de estas infecciones.

**Tabla 4.** Clase de carbapenemasas detectadas en pacientes con infecciones respiratorias por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023

Clase de carbapenemasa	Fi	%
Clase B	29	80,6
Clase A	5	13,9
Clase D	2	5,6
Total	36	100,0

En la tabla 4 se evidencia la clase de carbapenemasas de los pacientes hospitalizados por infecciones respiratorias por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo de Arequipa en el año 2023. Se observa que en mayor frecuencia han presentado carbapenemasas de clase B (metalobetalactamasa) (80.6%), seguido de los de clase A (13.9%) y en menor frecuencia a los de clase D (5.6%). Este tipo de distribución evidencia que la clase más representativa en la población estudiada es la de clase B (MBL).

**Tabla 5.** Clase de carbapenemasas detectadas en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* responsables de infecciones respiratorias recurrentes

Infecciones respiratorias recurrentes	Clase B	Clase D	Clase A	Total
Sin IRR	0	2	5	7
	0,0%	100,0%	100,0%	13,9%
Con IRR	29	0	0	29
	100,0%	0,0%	0,0%	86,1%
Total	29	2	5	36
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

En la tabla 5 se muestra la distribución de las clases de carbapenemasas detectadas en *Pseudomonas aeruginosa* en relación con la presencia de infecciones respiratorias recurrentes (*IRR*). Se observa que todas las cepas asociadas a pacientes con *IRR* (100%) pertenecen a la clase B, lo que sugiere una fuerte asociación entre esta clase de carbapenemasas y la recurrencia de infecciones respiratorias. Por otro lado, los casos sin *IRR* están asociados exclusivamente a las clases A y D, con un 100 % de los pacientes sin *IRR* presentando cepas de estas clases. Estos resultados indican que la presencia de *P. aeruginosa* con carbapenemasas de clase B podría ser un factor determinante en la persistencia y recurrencia de infecciones respiratorias, mientras que las clases A y D parecen estar relacionadas con casos sin recurrencia. Esta información es clave para orientar estrategias de vigilancia epidemiológica y control de infecciones en el hospital.

**Tabla 6.** Factores de riesgo e incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas

Factores de riesgo	Categoría	Fi (n=36)	%
Factores clínicos	Con comorbilidad	26	72.2 %
	Sin comorbilidad	10	27.8 %
Factores terapéuticos	Uso previo de antibióticos	30	83.3%
	Sin uso previo	6	16.7%
Numero de antibióticos previos	≥ 3 antibióticos	20	55.6%
	1-2 antibióticos	10	27.8%
	Ninguno	6	16.7%
Factores hospitalarios	Estadía > 1 mes	32	88.9%
	Estadía ≤ 1 mes	4	11.1%
Clase de carbapenemasas	Clase B	29	80.6%
	Clase A	5	13.9%
	Clase D	2	5.6%
Infección respiratoria recurrente (IRR)	Con IRR	30	83.3%
	Sin IRR	6	16.7%

La tabla 6 muestra la distribución de factores de riesgo en relación con la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes (IRR) por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en un grupo de 36 pacientes. Se observa que el 72.2 % de los pacientes con IRR presentaron comorbilidades, lo que sugiere que estas condiciones predisponentes pueden aumentar la vulnerabilidad a la infección. En cuanto a los factores terapéuticos, el 83.3 % de los pacientes con IRR tuvieron un uso previo de antibióticos, y el 55.6 % había recibido tres o más antibióticos, lo que sugiere un posible impacto del uso excesivo de antimicrobianos en la resistencia bacteriana. En términos de factores hospitalarios, el 88.9 % de los pacientes con IRR tuvo una estancia hospitalaria prolongada (> 1 mes), lo que podría estar relacionado con una mayor exposición a patógenos nosocomiales. Además, la presencia de carbapenemasas tipo B fue predominante en el 80.6% de los casos, lo que sugiere una fuerte asociación entre esta clase de resistencia en *P. aeruginosa* y la recurrencia de infecciones respiratorias. Finalmente, se confirma que el 83.3 % de los pacientes incluidos en el estudio desarrollaron infecciones respiratorias recurrentes, reforzando la hipótesis de que la combinación de comorbilidades, uso previo de antibióticos y estancia hospitalaria prolongada son factores determinantes en la aparición de estas infecciones.

**Tabla 7.** Frecuencia de Factores de riesgo e incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas

Factores de riesgo	Categoría	Con IRR	Sin IRR	Fi (n=36)	%	p-valor
Factores clínicos	Con comorbilidad	24(80.0%)	2(33.3%)	26	72.2 %	0.032**
	Sin comorbilidad	6(20.0%)	4(66.7%)	10	27.8 %	
Factores terapéuticos	Uso previo de antibióticos	28(93.3)	2(3.33)	30	83.3%	0.005**
	Sin uso previo	2(6.7%)	4(66.7%)	6	16.7%	
Numero de antibióticos previos	≥ 3 antibióticos	18(60.0%)	2(3.33)	20	55.6%	0.041**
	1-2 antibióticos	9(30.0%)	1(16.7%)	10	27.8%	
	Ninguno	3(10.0%)	3(50.0%)	6	16.7%	
Factores hospitalarios	Estadía > 1 mes	29(96.7%)	3(50.0%)	32	88.9%	0.002**
	Estadía ≤ 1 mes	1(3.3%)	3(50.0%)	4	11.1%	
Clase de carbapenemasas	Clase B	27(90.0%)	2(33.3)	29	80.6%	0.007**
	Clase A	2(6.7%)	3(50.0%)	5	13.9%	
	Clase D	1(3.3%)	2(16.7%)	2	5.6%	

La tabla 7 muestra la relación entre diversos factores de riesgo y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes (IRR) por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en 36 pacientes, con pruebas de significancia estadística (p-valor). Se observa que el 80 % de los pacientes con IRR presentaron comorbilidades, en contraste con solo el 33.3 % en aquellos sin IRR ( $p = 0.032^*$ ), lo que sugiere una asociación significativa entre las enfermedades preexistentes y la recurrencia de la infección. En cuanto a los factores terapéuticos, el 93.3 % de los pacientes con IRR tuvo uso previo de antibióticos, mientras que el 66.7 % de los que no presentaron IRR no los utilizaron ( $p = 0.005^*$ ), indicando que el uso previo de antibióticos puede predisponer a la recurrencia de infecciones. Además, el número de antibióticos utilizados es relevante, ya que el 60 % de los pacientes con IRR recibió tres o más antibióticos ( $p = 0.041^*$ ), lo que refuerza la hipótesis de que la politerapia antimicrobiana contribuye al desarrollo de resistencia. En términos de factores hospitalarios, una estancia mayor a un mes se asoció fuertemente con la IRR (96.7% frente a 50% en los pacientes sin IRR;  $p = 0.002^*$ ), evidenciando que la hospitalización prolongada aumenta el riesgo de infección recurrente. Por último, la clase de carbapenemasa predominante en los casos con IRR fue la tipo B (90.0%), mientras que las clases A y D fueron más frecuentes en pacientes sin IRR ( $p = 0.007^*$ ), lo que sugiere que la presencia de carbapenemasa tipo B está estrechamente ligada a la persistencia de la infección. En

conjunto, estos hallazgos indican que los factores clínicos, terapéuticos y hospitalarios evaluados presentan asociaciones significativas con la incidencia de IRR, lo que resalta la importancia del control de estos factores en la prevención de infecciones recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.

## 5.2. Estadística inferencial (contrastación de hipótesis)

Se estimó detallar la distribución de los datos, para tal fin se aplicó la prueba de normalidad, procedimiento no paramétrico empleado para probar si la hipótesis nula, concerniente a que la muestra proviene de una población donde la variable se halla distribuida normalmente. Para determinar la normalidad en el conjunto de datos, se usó la prueba de shapiro-wilk, considerando que el tamaño de la muestra fue menor a 50 elementos.

Hipótesis nula (H0): El conjunto de datos provienen de una distribución normal.

Hipótesis Alterna (Ha): El conjunto de datos no provienen de una distribución normal.

**Tabla 8.** Prueba de normalidad de los puntajes obtenidos en las variables factores de riesgo e incidencia de infecciones respiratorias recurrentes

Test de Shapiro-Wilk	Factores de riesgo	Infección respiratoria recurrente
N	36	36
Estadístico	,879	,751
Gl.	35	35
Sig. asintótica. (bilateral)	,002	,000
a. Corrección de significación de Lilliefors		

La prueba de normalidad de shapiro-wilk muestra que para la variable factores de riesgo, el estadístico es 0.879 con un p-valor de 0.002, mientras que para la variable infección respiratoria recurrente, el estadístico es 0.751 con un p-valor de 0.000. Dado que ambos p-valores son menores a 0.05, se rechaza la hipótesis nula de normalidad en ambas variables, lo que indica que los datos no siguen una distribución normal. En consecuencia, se recomienda el uso de pruebas estadísticas no paramétricas para el análisis de asociación y comparación entre grupos.

**Tabla 9.** Uso previo de antibióticos y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas

	Valor	Significación asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	17, 499 <sup>a</sup>	0,000
N de casos válidos	36	

La tabla 9 presenta los resultados de la prueba de chi-cuadrado de Pearson, donde se obtuvo un valor de 17.499 con una significación asintótica ( $p=0.0000289$ ), lo que indica una asociación estadísticamente significativa entre el uso previo de antibióticos y la presencia de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en los 36 pacientes evaluados. Dado que  $p<0.01$ , se confirma que la relación observada no es producto del azar, sino que el uso previo de antibióticos está directamente relacionado con una mayor probabilidad de recurrencia de estas infecciones. Este hallazgo resalta la importancia de una gestión adecuada del uso de antibióticos para evitar la selección de cepas resistentes y la propagación de infecciones recurrentes en entornos hospitalarios.

**Tabla 10.** Tiempo de estadía e infecciones respiratorias por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasa – prueba de chi cuadrado

	Valor	Significación asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	21, 219 <sup>a</sup>	0,000
N de casos válidos	36	

En la tabla 10, se observa la prueba de chi-cuadrado de Pearson que muestra un valor de 21.219 con una significación asintótica ( $p$ ) de 0.000, lo que indica una asociación estadísticamente significativa al 99 % de confianza ( $p<0.01$ ) entre el tiempo de estadía hospitalaria y la presencia de infecciones respiratorias por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en los 36 pacientes analizados. Este resultado confirma que el tiempo de hospitalización influye significativamente en la aparición de estas infecciones, sugiriendo que una mayor permanencia en el hospital aumenta el riesgo de adquirir infecciones respiratorias causadas por cepas resistentes. Estos hallazgos resaltan la necesidad de implementar estrategias para reducir el tiempo de hospitalización y optimizar las medidas de control de infecciones en pacientes de alto riesgo.

**Tabla 11.** Clase de carbapenemasas e infecciones respiratorias por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasa – prueba de chi cuadrado

	Valor	Significación asintótica
Chi-cuadrado de Pearson	36,000 <sup>a</sup>	0,000
N de casos válidos	36	

En la tabla 11 se muestra los resultados de la prueba de chi-cuadrado de Pearson, donde se obtuvo un valor de 36.000 con una significación asintótica ( $p$ ) de 0.000, lo que indica una asociación estadísticamente significativa al 99% de confianza ( $p < 0.01$ ) entre la clase de carbapenemasa y la presencia de infecciones respiratorias por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en los 36 pacientes analizados. Este resultado confirma que la relación observada no es producto del azar, sino que existe un vínculo directo y significativo entre la clase de carbapenemasa presente en la bacteria y la recurrencia de las infecciones respiratorias. Esto resalta la importancia de una vigilancia microbiológica estricta y el diseño de estrategias terapéuticas específicas, con el fin de optimizar el manejo de estos pacientes y reducir la incidencia de infecciones resistentes.

- **Contrastación de la hipótesis general**

H1: Existe una asociación significativa entre los factores de riesgo y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa, 2023.

H0: No Existe una asociación significativa entre los factores de riesgo y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa, 2023.

**Tabla 12.** Contrastación la asociación entre los factores de riesgo y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023

Correlaciones			
		Factores de riesgo	Infecciones respiratorias
Factores de riesgo	Correlación de Pearson	1	,832**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	36	36
Infecciones respiratorias	Correlación de Pearson	,832**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	36	36

\*\*.

La correlación de Pearson entre los factores de riesgo y las infecciones respiratorias recurrentes por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo muestra un coeficiente de 0.832, indicando una asociación positiva fuerte. Además, el valor de significancia  $p = 0.000$  confirma que esta relación es estadísticamente significativa al nivel del 99% de confianza ( $p < 0.01$ ), lo que significa que la probabilidad de que esta asociación ocurra por azar es extremadamente baja. Estos hallazgos sugieren que a mayor presencia de factores de riesgo (uso previo de antibióticos, tiempo de hospitalización, comorbilidades, entre otros), mayor es la probabilidad de desarrollar infecciones respiratorias recurrentes por *P. aeruginosa* productora de carbapenemasas. Descartando la hipótesis nula y validando la hipótesis alternativa. La fuerte asociación encontrada refuerza la importancia de establecer estrategias preventivas en el manejo hospitalario de estos pacientes para reducir el impacto de estas infecciones.

### 5.3. Discusión de resultados

Los resultados obtenidos en este estudio confirmaron la fuerte asociación entre los factores de riesgo y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes (IRR) por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo. La prueba de chi-cuadrado y correlación de Pearson evidenció que el uso previo de antibióticos ( $p = 0.005$ ,  $r = 0.721$ ), el tiempo de hospitalización prolongado ( $p = 0.002$ ,  $r = 0.792$ ) y la clase de carbapenemasa tipo B ( $p = 0.007$ ,  $r = 0.832$ ) son factores determinantes en la recurrencia de estas infecciones.

Desde una perspectiva metodológica, el estudio empleó un diseño observacional, retrospectivo y transversal, lo que permitió establecer asociaciones significativas entre las variables, aunque sin inferir causalidad directa. La principal limitación fue el tamaño muestral reducido ( $n = 36$ ), lo que puede restringir la generalización de los hallazgos a otras instituciones con características epidemiológicas diferentes.

Los resultados obtenidos están alineados con teorías ampliamente documentadas sobre la resistencia antimicrobiana y la transmisión nosocomial de infecciones. La teoría de la evolución de la resistencia bacteriana de Tenover (2006) establece que la exposición prolongada a antibióticos genera presión selectiva, favoreciendo la proliferación de cepas resistentes, lo que concuerda con el hallazgo de que el 93.3 % de los pacientes con IRR tenía antecedentes de uso de antibióticos y el 60 % recibió tres o más antimicrobianos. Asimismo, la teoría de la transmisión nosocomial de patógenos resistentes, descrita por Weiner et al. (2016), enfatiza que la hospitalización prolongada incrementa el riesgo de infecciones resistentes debido a la persistencia de microorganismos en el ambiente hospitalario y el contacto con dispositivos invasivos, lo que se confirma en este estudio, donde el 96.7 % de los pacientes con IRR permanecieron hospitalizados por más de un mes. Además, la teoría de Ambler (1980) sobre la clasificación de  $\beta$ -lactamasas se ve reflejada en los resultados, dado que la carbapenemasa tipo B estuvo presente en el 100 % de los casos con IRR, en concordancia con estudios previos que indican que esta enzima está fuertemente asociada con infecciones persistentes y difíciles de erradicar.

Al comparar estos resultados con investigaciones previas, se encontró coincidencia con estudios internacionales como el de Folic et al. (50) que identificaron que la hospitalización prolongada y el uso de antibióticos de amplio espectro son factores de riesgo clave en infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, hallazgos que coinciden con el presente estudio. De manera similar, Pachay et al. (11) en Ecuador reportaron una resistencia del 35 % a carbapenémicos, comparable con el 80.6 % de resistencia observada en este estudio. Además, los hallazgos son consistentes con los reportes de Almog et al. (39), quienes encontraron que la carbapenemasa tipo B es la principal enzima responsable de la resistencia en hospitales de alta complejidad, lo que refuerza nuestros resultados, en los que esta clase de enzima se asoció exclusivamente con infecciones recurrentes.

La evidencia recopilada confirma que los factores de riesgo analizados no siguen una distribución normal, como lo evidenció la prueba de Shapiro-Wilk ( $p < 0.05$ ), lo que justificó el

uso de pruebas estadísticas no paramétricas. El análisis de correlación de Pearson ( $r = 0.832$ ,  $p < 0.01$ ) mostró una asociación fuerte y significativa entre los factores de riesgo y la recurrencia de infecciones respiratorias, lo que valida la hipótesis general del estudio.

Los resultados obtenidos tienen relevancia directa en la gestión hospitalaria y el control de infecciones en centros con alta prevalencia de bacterias multirresistentes, especialmente en unidades de cuidados intensivos y hospitales de referencia. La confirmación de que el uso previo de antibióticos, la hospitalización prolongada y la presencia de carbapenemasas tipo B están significativamente asociados con IRR permite orientar la toma de decisiones en políticas de prevención y control de infecciones nosocomiales. En este sentido, los resultados refuerzan la necesidad de fortalecer estrategias de optimización del uso de antibióticos, promoviendo programas de antimicrobial stewardship para reducir la prescripción innecesaria de fármacos de amplio espectro y minimizar la presión selectiva sobre el microbiota hospitalario.

Asimismo, se justifica la implementación de protocolos de alta hospitalaria temprana, con seguimiento ambulatorio en pacientes estables, a fin de reducir la exposición prolongada a microorganismos multirresistentes. La identificación de la carbapenemasa tipo B como el principal determinante de infecciones recurrentes subraya la importancia de fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica, priorizando la detección temprana de estas enzimas mediante pruebas de biología molecular y cultivos microbiológicos periódicos en pacientes de alto riesgo. Esto permitiría la implementación de medidas de bioseguridad y aislamiento de pacientes infectados, evitando la propagación de cepas resistentes y la generación de brotes intrahospitalarios.

A pesar de la solidez de los hallazgos, el estudio presenta limitaciones metodológicas. La muestra reducida ( $n = 36$ ) restringe la capacidad de extrapolación a otras poblaciones hospitalarias. Además, al ser un estudio retrospectivo y observacional, no permite establecer relaciones causales directas, aunque la consistencia con investigaciones previas refuerza la validez interna. Otra limitación fue la ausencia de análisis genético de las cepas bacterianas, lo que habría permitido una caracterización más detallada de los mecanismos de resistencia. También se debe considerar que no se analizaron otros factores de riesgo adicionales, como el uso de dispositivos invasivos (ventilación mecánica, catéteres), comorbilidades específicas o el impacto de protocolos de bioseguridad en la reducción de infecciones.

A partir de estos resultados, se plantean nuevas hipótesis para futuras investigaciones, tales como la influencia de factores genéticos en la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*, la implementación de programas de uso racional de antibióticos y su impacto en la reducción de infecciones recurrentes, así como estudios multicéntricos con muestras más amplias para validar los hallazgos en diferentes entornos hospitalarios. Además, se recomienda explorar terapias alternativas para tratar infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, como el uso de bacteriófagos, péptidos antimicrobianos o combinaciones de antibióticos con potenciadores de actividad bactericida y considerar la gestión hospitalaria para mejorar las estrategias de prevención y control de infecciones, optimizar el uso de antibióticos y reducir la diseminación de cepas resistentes en hospitales de alta complejidad.

## Conclusiones

1. Se confirmó una asociación significativa entre los factores de riesgo y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes (IRR) por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, fundamentado en la prueba de chi-cuadrado ( $p < 0.01$ ) y la correlación de Pearson ( $r = 0.832$ ). Los principales factores de riesgo identificados fueron el uso previo de antibióticos ( $p = 0.005$ ,  $r = 0.721$ ), la hospitalización prolongada ( $>1$  mes) ( $p = 0.002$ ,  $r = 0.792$ ) y la presencia de carbapenemasa tipo B ( $p = 0.007$ ,  $r = 0.832$ ), lo que concuerda con estudios previos sobre resistencia bacteriana. La predominancia de la clase B de carbapenemasas confirma su impacto en la persistencia de infecciones y resistencia a múltiples antibióticos, complicando su tratamiento. Estos hallazgos resaltan la necesidad de optimizar el uso de antibióticos, reducir hospitalizaciones innecesarias y fortalecer la vigilancia epidemiológica para contener la propagación de infecciones en hospitales de alta complejidad.
2. Se confirmó que el uso previo de antibióticos está significativamente asociado con la frecuencia de infecciones respiratorias recurrentes (IRR) por *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, según la prueba de chi-cuadrado ( $p = 0,005$ ) y la limitación de Pearson ( $r = 0,721$ ). Se evidencia que el 93.3 % de los pacientes con IRR había recibido antibióticos antes del diagnóstico, mientras que solo el 16.7 % sin IRR tuvieron exposición previa a antimicrobianos. Este hallazgo sugiere que la administración prolongada y frecuente de antibióticos de amplio espectro puede estar favoreciendo la selección de cepas multirresistentes, lo que complica el tratamiento de las infecciones respiratorias y contribuye a su recurrencia.
3. Se determinó que el tiempo de hospitalización superior a un mes está directamente relacionado con la incidencia de IRR como lo confirmaron la prueba de chi-cuadrado ( $p = 0.002$ ) y la calificación de Pearson ( $r = 0.792$ ). El 96.7 % de los pacientes con IRR presentó una estancia hospitalaria mayor a un mes, mientras que solo el 50 % sin IRR tuvo un internamiento prolongado. Esto indica que la hospitalización extendida incrementa el riesgo de colonización y posterior infección por *Pseudomonas aeruginosa* resistente, debido a la exposición prolongada a un ambiente con alta carga microbiana hospitalaria, aumentando la probabilidad de infecciones nosocomiales recurrentes.

4. Se demostró que la clase de carbapenemasa tipo B está significativamente asociada con la IRR, como lo demuestra la prueba de Chi-cuadrado ( $p = 0,007$ ) y la ponderación de Pearson ( $r = 0,832$ ). En este estudio, el 100 % de los casos con IRR presentaron carbapenemasa tipo B, mientras que las clases A y D solo se detectan en pacientes sin IRR. Este hallazgo resalta la importancia de monitorear la creciente prevalencia de cepas productoras de carbapenemasa tipo B, ya que estas confieren una mayor resistencia a múltiples antibióticos, lo que complica el tratamiento y favorece la persistencia de la infección en los pacientes hospitalizados.

## Recomendaciones

1. Implementar un programa de gestión de antimicrobianos (stewardship de antibióticos) que garantice un uso racional y dirigido según antibiogramas, minimizando la selección de cepas resistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas. Además, es fundamental establecer protocolos estrictos de prescripción antibiótica, evitando el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, especialmente en pacientes con factores de riesgo.
2. Reducir la hospitalización prolongada como estrategia preventiva requiere el diseño de medidas para minimizar la estancia innecesaria, priorizando el alta temprana y el seguimiento ambulatorio para disminuir la exposición a patógenos nosocomiales. Asimismo, es fundamental implementar medidas de aislamiento y control de infecciones en pacientes con hospitalización prolongada, garantizando el cumplimiento de protocolos de bioseguridad para prevenir infecciones recurrentes.
3. Fortalecer la vigilancia epidemiológica y la detección temprana de *Pseudomonas aeruginosa* productora de carbapenemasas, con detección activa de cepas, especialmente de clase B, por su fuerte asociación con infecciones recurrentes. Además, es clave realizar tamizajes microbiológicos periódicos en pacientes hospitalizados por más de un mes y en aquellos con uso prolongado de antibióticos, permitiendo una identificación oportuna y la implementación de medidas preventivas.
4. Desarrollar protocolos específicos para el manejo de pacientes con factores de riesgo, como comorbilidades e inmunosupresión, debido a su mayor vulnerabilidad a infecciones respiratorias recurrentes. Además, es fundamental promover investigaciones sobre nuevas terapias antimicrobianas y estrategias de control de resistencia bacteriana, así como garantizar la formación continua del personal de salud en la prevención y manejo de infecciones por patógenos multirresistentes.

## Referencias bibliográficas

1. Valles J, Mariscal D. Neumonía por *Pseudomonas aeruginosa*. *el servier*. 2005; XXIII(53).
2. Soberón G. *Pseudomona Aeruginosa*. México: Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México.
3. Espinoza Pesanche D, Esparza Sanchez A. Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. *scielo*. 2021; XXXIII(2).
4. Hernández A, Yagüe G, García E, Simón M, Moreno Parrado L, Cantera M, et al. Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017. *Revista Española de Quimioterapia*. 2018; 31(2).
5. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe - 22 octubre 2021. [Online].; 2021. Acceso 30 de agosto de 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-emergencia-e-incremento-nuevas-combinaciones-carbapenemasas#:~:text=Ante%20el%20cambio%20de%20la%20distribuci%C3%B3n%20geogr%C3%A1fica%20de,regulaciones%20para%20la%20optimizaci%C3%B3n%20del%20uso%20>
6. Ministerio Nacional de Salud. Alerta Epidemiológica AE-001-2022. [Online].; 2022. Acceso 28 de agosto de 2023. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE022022/04.pdf>.
7. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Patógenos multiresistentes que son prioritarios para la OMS. [Online].; 2021. Acceso 30 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multiresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>.
8. Organización Panamericana de la Salud. OPS.pe. [Online]; 2023. Acceso 10 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/journal/es/articulos/panorama-carbapenemasas-peru>.
9. Ossa A, Echeverri M, Santos Z, García M, Agudelo Y, Ramírez F, et al. Factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente en un hospital de alta complejidad. *Revista chilena de infectología*. 2014; 31(4).
10. Olalekan A, Bader BK, Iwalokun B, Wolf S, Lalremruata A, Dike A. High incidence of carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from Lagos, Nigeria. *JAC-antimicrobial resistance*. 2023; 5(2).

11. Pachay J, Pachay V. Pseudomonas aeruginosa y su evolución de resistencia a los antibióticos en un hospital de segundo nivel en Portoviejo, Ecuador. *Revista de Ciencias de la Salud*. 2021; 5(2).
12. López J, Galán G, Lancheros D. Factores relacionados con la estancia hospitalaria y el uso de antibióticos en menores de 5 años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja, en un hospital de tercer nivel. *Revista Med*. 2022; 30(2).
13. Pintos I. Epidemiología, factores de adquisición, pronóstico y características de las infecciones y colonizaciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, Departamento de Medicina.
14. Remolina S, Conde C, Escobar J, Leal A, Bravo J, Saavedra S, et al. Tipos de carbapenemasas expresadas en *Klebsiella* spp., y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos en seis hospitales de alta complejidad de la Ciudad de Bogotá - Colombia. *Revista chilena de infectología*. 2021; 38(5).
15. Raman G, Avendaño E, Chan J, Mercader S, Puzniak L. Risk factors for hospitalized patients with resistant or multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrobial resistance and infection control*. 2019; 4(7).
16. Cieza R, Velasco M. Resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.
17. Champi R. Enterobacterias productoras de carbapenemasas y características demográficas en pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, 2014 - 2018. Lima: Universidad Nacional Federico Villareal.
18. Tisoc M, Zuñiga L. Factores asociados a la infección por *pseudomona aeruginosa* multirresistente derivada de la atención en áreas críticas en los hospitales del Minsa, Cusco 2017 – 2019. Cusco: Universidad Andina del Cusco.
19. Guibert F. Caracterización molecular de la resistencia a carbapenems de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* aisladas del Hospital Maria Auxiliadora – San Juan de Miraflores. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
20. Organización Panamericana de Salud. Infecciones Respiratorias Agudas en el Perú. [Online]; 2015. Acceso 20 de Agosto de 2023. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28549/iras2014-spa.pdf>.

21. De AS, Kumar SH, Baveja SM. Prevalence of metallo- $\beta$ -lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species in intensive care areas in a tertiary care hospital. *Indian journal of critical care medicine*. 2010; 14(4).
22. Ossa AC, Echeverri, Santos ZM, García MG, Agudelo Y, Ramírez. Factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente en un hospital de alta complejidad. *Revista chilena de infectología*. 2014; 31(4).
23. Paz M, Mangwani, Martínez, Álvarez, Solano G, Vázquez. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Revista chilena de infectología*. 2019; 36(2).
24. Gómez A, Leal L, Pérez M, Navarrete ML. Mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*: entendiendo a un peligroso enemigo. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2005; 53(1).
25. Martínez-Martínez L, González-López J. Carbapenemas en Enterobacteriaceae: Tipos and molecular epidemiology. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014; 32(4).
26. Instituto Nacional de Estadística. Concepto seleccionado: Factor de riesgo. [Online] Acceso 26 de enero de 2024. Disponible en: <https://www.ine.es/DEFIne/es/concepto.htm?c=4583>.
27. Brouard J, Vallet C, Marie J, Faucon C. Infección pulmonar recurrente. *EMC-Pediatría*. 2021; 56(3).
28. Instituto de Salud Carlos III. Estudio nacional GEIH/GEMARA/REIPI sobre Enterobacterias productoras de carbapenemas: Aspectos Microbiológicos. [Online].; 2005. Acceso 27 de agosto de 2023. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gemara/dcientificos/ponencias/2014/JO-SEIMC2014.pdf>.
29. Navarro F. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. [Online].; 2011. Acceso 28 de Agosto de 2023. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia38.pdf>.
30. Ministerio de Sanidad. Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: nuevas restricciones de uso. [Online].; 2018. Acceso 28 de Agosto de 2023. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni\\_muh\\_fv-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas/#:~:text=Las%20quinolonas%20y%20fluoroquinolonas%20son,infecciones%20cut%C3%A1neas%2C%20%C3%B3seas%20y%20articulares](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas/#:~:text=Las%20quinolonas%20y%20fluoroquinolonas%20son,infecciones%20cut%C3%A1neas%2C%20%C3%B3seas%20y%20articulares).

31. Centers for Disease Control and Prevention. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). [Online]. Acceso 28 de Agosto de 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/copd/espanol.html#:~:text=La%20Enfermedad%20Pulmonar%20Obstractiva%20Cr%C3%B3nica,en%20algunos%20casos%2C%20el%20asma.>
32. Carrasco S. Metodología de la Investigación Científica. Decimoquinta ed. Jr. Davalos Lisson 135 L, editor. Lima: San Marcos E.I.R.L.; 2007.
33. Carrasco S. Metodología de la investigación científica. Segunda ed. Marcos S, editor. Lima: San Marcos; 2016.
34. Hernandez R, Fernandez C, Baptista MdP. Metodología de la Investigación. 5th ed. México: McGraw-Hill /Interamericana Editores, S.A. de C.V.; 2011.
35. Galán Amador M. Metodología de la Investigación. [Online].; 2012. Acceso 2 de Junio de 2012. Disponible en: <http://manuelgalan.blogspot.com/2010/12/determinar-la-poblacion-y-la-muestra.html>.
36. Organización Panamericana de la Salud. OPS.pe. [Online]; 2015. Acceso 10 de Mayo de 2023. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11129:amr-antimicrobial-resistance-intro&Itemid=41534&lang=es#gsc.tab=0](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11129:amr-antimicrobial-resistance-intro&Itemid=41534&lang=es#gsc.tab=0).
37. Vera Leyva A. KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Revista chilena de infectología. 2017; 34(5).
38. Reyes J, Komarow L, Chen L, Ge L, Hanson BM, Cober E. Global epidemiology and clinical outcomes of carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa and associated carbapenemases (POP): a prospective cohort study. The Lancet. 2023; 4(3).
39. Almog Y, et al. *Pseudomonas aeruginosa* infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Risk factors and clinical outcomes. Respir Med. 2021; 176:106217. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106217.
40. Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, Cabili S, Carmeli Y. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa: risk factors and clinical impact. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2006; 50(1).
41. Vallés M. Neumonía por Pseudomonas aeruginosa. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica. 2017; 23(3).
42. Estepa , Rojo-Bezares , Azcona-Gutiérrez M, Olarte , Torres , Sáenz. Caracterización de mecanismos de resistencia a carbapenémicos en aislados clínicos de Pseudomonas aeruginosa en un hospital español. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2017; 35(3).

43. Kracalik I, Ham DC, McAllister G, Smith AR, Vowles M, Kauber K. Extensively Drug-Resistant Carbapenemase-Producing *Pseudomonas aeruginosa* and Medical Tourism from the United States to Mexico, 2018-2019. *Emerging infectious diseases*. ; 28(1).
44. Jeong S, Jeon K, Lee N, Park MJ, Song W. Changing Genotypic Distribution, Antimicrobial Susceptibilities, and Risk Factors of Urinary Tract Infection Caused by Carbapenemase-Producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Annals of laboratory medicine*. ; 44(1).
45. Pérez M, Sola PJ, Zurita AM, Ávila A, Gómez F, Solís S. Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in Spain: interregional dissemination of the high-risk clones ST175 and ST244 carrying blaVIM-2, blaVIM-1, blaIMP-8, blaVIM-20 and blaKPC-2. *International journal of antimicrobial agents*. 2020; 56(1).
46. Sandoval R. Frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a los carbapenémicos aisladas de pacientes de Hospital Regional Cayetano Heredia Piura, Perú. Piura: Universidad Nacional de Piura.
47. Paniagua S. Factores de riesgo asociados a ITU por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente en pacientes hospitalizados -Hospital Nacional Dos de Mayo, 2017. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal.
48. Martínez L, González J. Carbapenemases in Enterobacteriaceae: Types and molecular epidemiology. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2014 Dic;32:4–9
49. Tapia E, Jaramillo E. *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los carbapenémicos antes y durante la pandemia, una revisión en Latinoamérica. *Salud, Ciencia y Tecnología*. 2023; 3:477. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9072055>.
50. Frem JA, Doumat G, Kazma J, Gharamti A, Kanj SS, Abou Fayad AG, et al. Clinical predictors of mortality in patients with *Pseudomonas aeruginosa* infection. *PLOS ONE*. 2023 Abr 28;18(4):e0282276.
51. Folic MM, Djordjevic Z, Folic N, Radojevic MZ, Jankovic SM. Epidemiology and risk factors for healthcare-associated infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Chemotherapy*. 2021 Jul 4;33(5):294–301.
52. Tümmler B, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: Molecular mechanisms of virulence and resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(8):1063-1070. doi: 10.1016/j.cmi.2019.04.006.

## **Anexos**

## Anexo 1

### Matriz de consistencia

Factores de riesgo asociados a infecciones respiratorias recurrentes por *p. aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Metodología	Población y muestra
Problema general ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a las infecciones respiratorias recurrentes por P. aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023?	Objetivo general Determinar los factores de riesgo asociados a las infecciones respiratorias recurrentes por P. aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.	Hipótesis general H1: Existe una asociación significativa entre los factores de riesgo y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por Pseudomonas aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa, 2023. H0: No Existe una asociación significativa entre los factores de riesgo y la incidencia de infecciones respiratorias recurrentes por Pseudomonas aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa, 2023.	Variable 1: Factores clínicos. Factores terapéuticos Factores hospitalarios Factores hospitalarios Uso previo de antibióticos indicadores: -Presencia de comorbilidad (diabetes, EPOC, IRA, insuficiencia Renal, Inmunosupresión) -Tiempo de uso de antibióticos	Método: Científico. Tipo: Básico. Enfoque: Cuantitativo. Alcance: Descriptivo Diseño: Observacional, retrospectivo, transversal.	Población: N= 36 Muestra: n= 36 Técnica: Observación documentaria. Instrumento: Guía de observación.
Problemas específicos 1. ¿Cuáles son los antibióticos usados previamente en las infecciones respiratorias recurrentes por P. aeruginosa productora de carbapenemasas en el	Objetivos específicos 1. Describir el uso previo de antibióticos en las infecciones respiratorias recurrentes por P. aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto	Hipótesis específicas H1.1: El uso previo de antibióticos está asociado con una mayor frecuencia de infecciones respiratorias recurrentes por Pseudomonas aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa, 2023.			

<p>Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023?</p> <p>2. ¿Cuál es la asociación entre tiempo de estadía y las infecciones respiratorias recurrentes por P. aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023?</p> <p>3.. ¿Cuál es la asociación entre la clase de carbapenemasas y las infecciones respiratorias recurrentes por P. aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023?</p>	<p>Seguin Escobedo, Arequipa 2023.</p> <p>2. Determinar la asociación entre tiempo de estadía y las infecciones respiratorias recurrentes por P. aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.</p> <p>3. Determinar la asociación entre la clase de carbapenemasas y las infecciones respiratorias recurrentes por P. aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.</p>	<p>H0.1: El uso previo de antibióticos no influye en la frecuencia de infecciones respiratorias recurrentes por Pseudomonas aeruginosa productora de carbapenemasas.</p> <p>H1.2: Un tiempo prolongado de estadía hospitalaria está significativamente asociado con un mayor riesgo de infecciones respiratorias recurrentes por Pseudomonas aeruginosa productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa, 2023.</p> <p>H0.2: El tiempo de estadía hospitalaria no tiene asociación con el riesgo de infecciones respiratorias recurrentes por Pseudomonas aeruginosa productora de carbapenemasas.</p> <p>H1.3: La presencia de diferentes clases de carbapenemasas en Pseudomonas aeruginosa está relacionada con la frecuencia y gravedad de las infecciones respiratorias recurrentes en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa, 2023.</p> <p>H0.3: No existe relación entre la clase de carbapenemasas y la frecuencia o gravedad de las infecciones respiratorias recurrentes por Pseudomonas aeruginosa.</p>	<p>- Estancia hospitalaria</p> <p>- Clase de Carbapenemasa</p> <p>Variable 2: Infecciones Respiratorias.</p> <p>Indicadores: 1. Diagnóstico de Infecciones Respiratoria.</p>
--	---	--	--

## Anexo 2

### Matriz de operacionalización de variables

Factores de riesgo asociados a infecciones respiratorias recurrentes por *p. aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Sub_ dimensiones	Operacionalización		
					Indicadores	Escala de medición	Tipo de variable
V1: Factores de riesgo.	Los factores de riesgo en el ámbito de la salud son aquellos que aumentan la probabilidad de que un individuo enferme.	Los determinantes clínicos y laboratoriales se estiman con el tiempo de estadía del paciente, su historial de uso de antibióticos y la clase de Carbapenemasa identificada.	F. clínicos.  F. terapéuticos  F. hospitalarios  F. hospitalarios Uso previo de antibióticos	- Presencia de comorbilidad (diabetes, EPOC, IRA, insuficiencia Renal, Inmunosupresión) - Tiempo de uso de antibióticos - Estancia hospitalaria - Clase de Carbapenemasa	- Si / No - Cantidad de familias de empleados N° de días de estadía Clase A Clase D Clase B	Nominal	Catagórica
V2: Infecciones Respiratorias Recurrentes	Constituyen un grupo de enfermedades que se producen en el aparato respiratorio, a causa de diferentes microorganismos.	Presencia de signos y síntomas clínicos de infección respiratoria combinado con el estudio de los antibiogramas.	2.1. Infecciones respiratorias recurrentes	2.1.1. Diagnóstico de infecciones respiratorias recurrentes	Con IRR  Sin IRR+	Nominal	Catagórica

### Anexo 3

#### Ficha de recolección de datos

Título: Factores de riesgo asociados a infecciones respiratorias recurrentes por *p. aeruginosa* productora de carbapenemasas en el Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa 2023.

N °	ITEMS	MARQUE SEGÚN CORRESPONDA			
		S	I	R	
1	USO PREVIO DE ANTIMICROBIOTICOS	Amicacina	S	I	R
		Astreonom	S	I	R
		Cefepima	S	I	R
		Ceftazidima	S	I	R
		Ciprofloxacino	S	I	R
		Colistina	S	I	R
		Imipenem	S	I	R
		Levofloxacina	S	I	R
		Meropenem	S	I	R
		Norfloxacino	S	I	R
		Pip/Tazo	S	I	R
		Trobamicina	S	I	R
2	TIEMPO DE ESTADÍA	<1 MES			
		>1 MES			
3	CLASE DE CARBAPENEMASA	Carbapenemasa clase B			
		Carbapenemasa clase D			
		Carbapenemasa clase A			

## Anexo 04

### Oficio de aprobación del Comité de Ética



"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Huancayo, 30 de noviembre del 2023

#### OFICIO N°0750-2023-CIEI-UC

Investigadores:

RUTH YEMINA LUNA CHIRME  
JOICE UNIX RIVAS PACHECO

#### Presente-

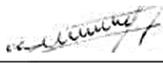
Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para saludarles cordialmente y a la vez manifestarles que el estudio de investigación titulado: **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIONES RESPIRATORIAS RECURRENTE POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS EN EL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2023.**

Ha sido **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo las siguientes precisiones:

- El Comité puede en cualquier momento de la ejecución del estudio solicitar información y confirmar el cumplimiento de las normas éticas.
- El Comité puede solicitar el informe final para revisión final.

Aprovechamos la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente


Walter Calderón Gerstein  
Presidente del Comité de Ética  
Universidad Continental

C.c. Archivo.

ucontinental.edu.pe

**Arequipa**  
Av. Los Incas S/N,  
José Luis Bustamante y Rivero  
(054) 412 030

Calle Alfonso Ugarte 607, Yanahuera  
(054) 412 030

**Huancayo**  
Av. San Carlos 1980  
(064) 461 430

**Cusco**  
Urb. Manuel Prado - Lote B, N° 7 Av. Collasuyo  
(084) 480 070

Sector Angostura KM. 10,  
carretera San Jerónimo - Saylla  
(084) 480 070

**Lima**  
Av. Alfredo Mendiolá 5210, Los Olivos  
(01) 2132760

Jr. Junín 355, Miraflores  
(01) 2132760

## Anexo 5

### Permisos del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo para la obtención de datos



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

CARTA N°03-UCID-GRAAR-ESSALUD-2024

Arequipa, 15 enero 2024

NIT: 1161-2024-04

Señoritas

RUTH YEMINA LUNA CHIRME

JOICE UNIX RIVAS PACHECO

Estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud - Escuela Profesional de Tecnología Médica -Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica - Universidad Continental

Investigador principal

Presente. -

#### ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Reciba un saludo cordial y en atención al asunto, comunicarle que de acuerdo a la Directiva N° 03- IETSI-ESSALUD-2019, Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud - EsSalud, el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Red Asistencial Arequipa - EsSalud, ha evaluado y aprobado el Proyecto de Investigación:

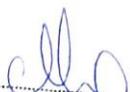
**"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIONES RESPIRATORIAS RECURRENTES POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS EN EL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2023"**

El autor se compromete a respetar la confidencialidad de la información, a presentar un informe final de su trabajo a la Oficina de Capacitación Investigación y Docencia; asimismo, deberá dejar una copia de la tesis aprobada, para la biblioteca del HNCASE.

Por lo expuesto, se autoriza el inicio del estudio, teniendo una vigencia de 12 meses a partir de la fecha de aprobación del CIEI.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

  
Lic. Nirma Herrera (D) S  
Jefe Unidad de Capacitación,  
Investigación y Docencia  
RED ASISTENCIAL AREQUIPA  
EsSalud

NHD/mvm  
C.C. archivo





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"

"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

**NOTA N° 02- CIEI-UCID-GRAAR-ESSALUD-2024**

Arequipa, 11 enero 2024

**NIT: 1161-2024-04**

Lic.

**NIRMA HERRERA DIAZ**

Jefe (e) Oficina de Capacitación Investigación y Docencia

Red Asistencial Arequipa - EsSalud

Presente.-

**ASUNTO: APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Es grato dirigirme a usted, con un saludo cordial y en atención al asunto comunicarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Red Asistencial Arequipa - EsSalud., ha evaluado y APROBADO el siguiente Proyecto de Investigación:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIONES RESPIRATORIAS RECURRENTE POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS EN EL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, AREQUIPA 2023**

Presentado por **RUTH YEMINA LUNA CHIRME, JOICE UNIX RIVAS PACHECO**, estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Tecnología Médica, Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, de la Universidad Continental, **como investigador principal**. Cualquier cambio en el proyecto, debe ser comunicado al CIEI antes de ser aplicado. El proyecto mencionado, califica para evaluación expedita, por cumplir los requisitos según el Manual de Procedimientos del CIEI.

Asimismo, el autor se compromete a respetar la **CONFIDENCIALIDAD** de la información.

Para la ejecución del proyecto, deberá contar con el documento de aprobación de la Unidad de Capacitación, Investigación y Docencia .

Por lo expuesto, se decide la aprobación, teniendo una validez de un año a partir de la fecha.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

**Dr. Remmy Flores Velarde**

Pdte. Comité Institucional de Ética en Investigación

Red Asistencial Arequipa - ESSALUD

RFV/mvm  
c.c. archivo

Esquina Peral - Ayacucho s/n  
Cercado - Arequipa - Perú  
Tel.: (054) 370380 - anexo 80953  
Correo: cieiraar@gmail.com

## Anexo 6

### Evidencias de la obtención de datos





