



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Tecnología Médica**

**Frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones  
endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados  
en una clínica privada de Lima 2020**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología  
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

**AUTOR**

Johanna Magdalena RIVERA GRANADOS

**ASESOR**

Eduardo Augusto VERASTEGUI LARA

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Rivera J. Frecuencia de Pseudomonas aeruginosa en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima 2020 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2022.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Johanna Magdalena Rivera Granados
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	44340748
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Eduardo Augusto Verastegui Lara
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10686383
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0002-8165-2419">https://orcid.org/0000-0002-8165-2419</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Sofía Esther Romero Mederos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08236915
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Giuliana Mercedes Romero Barrenechea
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08491404
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	Elizabeth Irene Pareja Cuadros
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09210124
<b>Datos de investigación</b>	

Línea de investigación	No aplica.
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Clínica SANNA – Precisa Laboratorio Clínico País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Borja Avenida: Guardia Civil Número: 337 Latitud: -12.092139 Longitud: -77.008565
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Marzo 2020 – diciembre 2020
URL de disciplinas OCDE	Otras ciencias médicas <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.05.02">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.05.02</a>



# Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”



Firmado digitalmente por  
FERNÁNDEZ GIUSTI VDA DE PELLA  
Alicia Jesus FAU 20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 06.05.2022 10:07:38 -05:00

## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS



Firmado digitalmente por SANDOVAL  
VEGAS Miguel Hernan FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 05.05.2022 22:50:37 -05:00

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Dra. Sofía Esther Romero Mederos  
Miembros: Lic. Giuliana Mercedes Romero Barrenechea  
Lic. Elizabeth Irene Pareja Cuadros  
Asesor(a): Mg. Eduardo Augusto Verastegui Lara

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 05 de mayo del 2022, siendo las 15:00 horas, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **“Frecuencia de Pseudomonas aeruginosa en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una Clínica Privada de Lima 2020”**, para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la señorita:

## JOHANNA MAGDALENA RIVERA GRANADOS

Habiendo obtenido el calificativo de:

18  
(En números)

DIECIOCHO  
(En letras)

Que corresponde a la mención de: ..... MUY BUENO .....

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.



Firmado digitalmente por ROMERO  
MEDEROS Sofia Esther FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 05.05.2022 16:57:06 -05:00

.....  
Presidente

Dra. Sofía Esther Romero Mederos  
D.N.I: 08236915

.....  
  
Miembro

Lic. Elizabeth Irene Pareja Cuadros  
D.N.I: 09210124

.....

Miembro

Lic. Giuliana Mercedes Romero Barrenechea  
D.N.I: 08491404

.....

Asesor(a) de Tesis

Mg. Eduardo Augusto Verastegui Lara  
D.N.I: 10686383

**Datos de plataforma virtual institucional del acto de sustentación:**

https: <https://us02web.zoom.us/j/84142234949?pwd=dGdzVjZMdUJlMzI1Y08zMEZuMHQwUT09>

ID:

Grabación archivada en:

Av. Grau N° 755. Apartado Postal 529 – Lima 100 – Perú.

Central (511) 619-7000 - IP 4609. Email: eptecnologiamed.medicina@unmsm.edu.pe

Portal Web: <http://medicina.unmsm.edu.pe>

## **DEDICADO A:**

A mi familia, quienes son mi motor y mi motivo de seguir esforzándome por ser mejor día a día. A mi madre, quien es un ejemplo de fortaleza. A mi esposo, quien está en los buenos y malos momentos y juntos vencemos cualquier obstáculo. A mi hijo quien es la luz que ilumina mis días. Y a mis dos ángeles: mi papá y mi hermano, quienes desde el cielo celebran mis triunfos.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Mg. Eduardo Verástegui por su dedicación, asesoría y apoyo.

Al personal del servicio de Microbiología de la Clínica Privada por todo su apoyo brindado.

A Diana Torres y a Claudia Almonacid por haber estado siempre prestas a resolver mis dudas y alentarme siempre a culminar mi trabajo de investigación.



# ÍNDICE

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN	1
1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES	2
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	7
1.3 OBJETIVOS	8
1.3.1 OBJETIVO GENERAL	8
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
1.4 BASES TEÓRICAS	9
1.4.1 BASE TEÓRICA	9
1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	19
1.4.3 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	20
CAPÍTULO II MÉTODOS	21
2.1. DISEÑO METODOLÓGICO	22
2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	22
2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	22
2.1.3 POBLACIÓN	22
2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO	22
2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	23
2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	23
2.1.5 VARIABLES	23
2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	25
2.1.7 PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS DE DATOS	25
2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
CAPÍTULO III RESULTADOS	28

CAPÍTULO IV DISCUSIÓN	35
CAPÍTULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
5.1. CONCLUSIONES	40
5.2. RECOMENDACIONES	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	49

## LISTA DE TABLAS

<b>Tablas</b>		<b>Pág.</b>
Tabla 1	Frecuencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.	29
Tabla 2	Características generales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.	29
Tabla 3	Frecuencia de leucocitos en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes con COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.	30
Tabla 4	Frecuencia de susceptibilidad antimicrobiana a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en muestras aisladas de pacientes con COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.	31
Tabla 5	Frecuencia de otros aislamientos microbianos asociados a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.	32
Tabla 6A	Frecuencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima en el 2020 según edad	32
Tabla 6B	Frecuencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada del 2020 según sexo	33
Tabla 7	Frecuencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en secreciones endotraqueales	34

## RESUMEN

**Objetivos.** Determinar la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima en el periodo del 6 de marzo al 31 de diciembre del 2020. **Metodología:** el estudio tuvo un enfoque cuantitativo, observacional, transversal, retrospectivo, con diseño descriptivo. La muestra estuvo conformada por 249 registros de laboratorio de muestras aisladas de secreciones endotraqueales de pacientes del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) - COVID de una clínica privada de San Borja Lima – Perú durante el año 2020. Para el análisis del estudio se utilizaron frecuencias absolutas y relativas. **Resultados:** la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* fue de 29.3%. La frecuencia de leucocitos mayor a 25 (100x) fue de 52.2%. La susceptibilidad antimicrobiana a *Pseudomonas aeruginosa*, presentó una frecuencia de 29.3% siendo sensible para la Amikacina, 18.1% para Ceftazidima y 22.9% para Gentamicina, mientras que la frecuencia de resistencia para Imipenen y Meropenen fue de 20.9%. Entre los microorganismos asociados al aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa*, el de mayor frecuencia fue *Cándida albicans* (8.4%). Se encontró positividad en la muestra de *Pseudomonas aeruginosa* en el 31.3% de pacientes con edades entre 30 a 59 años y se evidenció la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en el 29.7% de las pacientes de sexo masculino. **Conclusión.** La frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima en el periodo del 6 de marzo al 31 de diciembre del 2020 fue de 29.3%.

**PALABRAS CLAVES:** *Pseudomonas aeruginosa*, Frecuencia, secreciones, COVID – 19.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the frequency of *Pseudomonas aeruginosa* in endotracheal secretions of hospitalized patients in a private clinic in Lima in the period from March 6 to December 31, 2020. **Methodology:** The study had a quantitative, observational, cross-sectional, retrospective approach, with a descriptive design. The sample consisted of 249 laboratory records of isolated samples of endotracheal secretions from patients of the Intensive Care Unit (ICU) - COVID service of a private clinic in San Borja Lima - Peru during the year 2020. For the analysis of the study, absolute and relative frequencies were used. **Results:** the frequency of *Pseudomonas aeruginosa* was 29.3%. The frequency of leukocytes greater than 25 (100x) was 52.2%. Antimicrobial susceptibility to *Pseudomonas aeruginosa* presented a frequency of 29.3%, being sensitive to Amikacin, 18.1% to Ceftazidime and 22.9% to Gentamicin, while the frequency of resistance to Imipenen and Meropenen was 20.9%. Among the microorganisms associated with the isolation of *Pseudomonas aeruginosa*, the most frequent was *Candida albicans* (8.4%). Positivity was found in the sample for *Pseudomonas aeruginosa* in 31.3% of patients aged between 30 to 59 years and the presence of *Pseudomonas aeruginosa* was found in 29.7% of male patients. **Conclusions:** The frequency of *Pseudomonas aeruginosa* in samples of endotracheal secretions from patients hospitalized in a private clinic in Lima in the period from March 6 to December 31, 2020 was 29.3%.

**KEYWORDS:** *Pseudomonas aeruginosa*, frequency, secretions, COVID – 19.

**CAPÍTULO I**  
**INTRODUCCIÓN**

## 1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES

*Pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo oportunista que se encuentra en todas partes, la cual posee relevancia clínica y epidemiológica; y se caracteriza por tener forma de bastón aproximadamente de 0,5-1 µm in diámetro y de 1,5-5 µm de largo.<sup>1</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud, a esta bacteria lo incluyen dentro del grupo de prioridad crítica, debido a la alta peligrosidad que representa en hospitales, en pacientes que necesitan ser intubados, etc., pudiendo provocar infecciones graves y a menudo letales, como infecciones de la corriente sanguínea y neumonías<sup>2</sup>, teniendo una prevalencia del 9% y siendo el cuarto patógeno más común en los centros hospitalarios.<sup>3</sup>

En la revisión publicada por el IBEC mencionan que “*P. aeruginosa* interactúa con muchos virus respiratorios en infecciones crónicas, incluido el SARS-CoV-2, el agente causal de la pandemia de COVID-19. Estudios de otros investigadores han demostrado que el 7% de los pacientes hospitalizados infectados con SARS-CoV-2 sufrían coinfección bacteriana, de la cual *P. aeruginosa* apareció en el 12% de los casos. Además, *P. aeruginosa* puede colonizar dispositivos médicos como los tubos endotraqueales, utilizados en pacientes con COVID-19 que necesitan respiración asistida”<sup>4</sup>

Es importante mencionar que este microorganismo presenta una resistencia natural y adquirida lo que trae como consecuencia que el tratamiento sea un reto para el profesional de la salud<sup>5</sup>. El tiempo de hospitalización prolongado sobre todo en la Unidad de cuidados Intensivos (UCI) y la utilización de antibióticos empíricos provocan que las bacterias muten y adquieran mayor resistencia a estos. Siendo así la *P. aeruginosa* realmente un problema preocupante ya que no favorece el progreso de la enfermedad, incrementa la permanencia del paciente en hospitalización, así como los costos en los servicios de salud y el uso de antimicrobianos.<sup>6</sup>

Para el año 2020, según el diario el comercio de Lima, ha documentado la historia de 19 pacientes que fueron contagiados intrahospitalariamente con las bacterias *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas*; y según la infectóloga e investigadora del Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt, Fiorella Krapp menciona que las tasas de infecciones por estas bacterias han ido en incremento, siendo altamente peligrosas y con una mortalidad de 50% a 80%.<sup>7</sup>

Hasta la fecha, en Latinoamérica hay pocos estudios sobre la frecuencia de *P. aeruginosa* en pacientes hospitalizados en UCI – COVID; asimismo, en el lugar donde se realiza el trabajo de investigación no hay estudios previos. Debido a eso, es muy importante realizar estos estudios y así elaborar un plan de control de las infecciones asociadas al cuidado de la salud con el fin de que el paciente no presente más complicaciones en su estado de salud.

A continuación, se presentan una serie de trabajos enfocados en la temática:

Bardi et al.<sup>8</sup> en España realizaron un trabajo titulado “Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome” con la finalidad de analizar las características y el comportamiento de las infecciones adquiridas en la UCI en pacientes con COVID-19. Fue un estudio retrospectivo de casos y controles en el que intervinieron 140 usuarios con COVID-19. Los resultados indicaron que la mediana de edad es 61 años y el 77% son del sexo masculino. El 40.7% tuvo una infección nosocomial bacteriana o micótica en la estancia en UCI, la cual sucedió después de una mediana de 9 días (IQR 5-11) de ingreso y se relacionó de manera significativa con la puntuación APACHE ( $p < 0.05$ ). En el 60% de los casos, la infección se relacionó con shock séptico y un aumento significativo en la puntuación SOFA. La mortalidad global en la UCI fue del 36%. La infección se relacionó significativamente con la defunción y una estancia más prolongada en la UCI ( $p < 0.05$ ). Asimismo, la *Pseudomonas aeruginosa* fue la bacteria aislada más frecuente entre los pacientes con Neumonía asociada al ventilador (38%). Concluyendo que la infección nosocomial bacteriana y micótica es una consecuencia usual de la admisión a la UCI



de enfermos con la COVID-19. Suele presentarse como una forma grave de infección y se relaciona con una alta mortalidad y una estancia más prolongada en la UCI.

Yang et al.<sup>9</sup> en China efectuaron una investigación denominada “Bacterial and fungal co-infections among COVID-19 patients in intensive care unit” con el objetivo de investigar la frecuencia y características de las coinfecciones respiratorias en pacientes con este padecimiento”. Fue un estudio observacional y retrospectivo, que incluyó a 20 enfermos con COVID 19. Se encontró mediante el cultivo bacteriano 56 (58.3%) muestras positivas para patógenos respiratorios, siendo la bacteria más común *Burkholderia cepacia* (18, 18,8%). La RT-PCR detectó 38 (76.0%) y 58 (87.9%) resultados positivos en los grupos grave y crítico, respectivamente. Los patógenos más comunes detectados fueron *Stenotrophomonas maltophilia* (28.0%) y *Pseudomonas aeruginosa* (28.0%) en el grupo grave y *S. Maltophilia* (45.5%) en el grupo crítico. *P. aeruginosa* se detectó más durante la etapa inicial después del ingreso a la UCI. *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* se encontraron como microorganismos principales cuando hubo una demora en entrar a UCI. Los antígenos fúngicos séricos fueron positivos con más frecuencia en el grupo crítico que en el grupo grave, y la tasa positiva de frecuencia de antígenos fúngicos séricos aumentó con la estancia larga en la UCI. Se presentó un alto porcentaje de coinfecciones respiratorias en pacientes de UCI COVID-19. Concluyeron en que se deben realizar exámenes cuidadosos y las pruebas necesarias para excluir estas coinfecciones.

García et al.<sup>10</sup> en España efectuaron una investigación titulada “Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study” con el objetivo de describir la carga, epidemiología y resultados de coinfecciones y superinfecciones que ocurren en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019. Fue un estudio de cohorte observacional que involucró a 989 pacientes consecutivos con COVID-19 durante  $\geq 48$  horas en el Hospital Clínic de Barcelona por COVID-19 dados de alta o fallecidos. Hallaron que 72 (7.2%) tenían otras 88 infecciones confirmadas microbiológicamente: 74

bacterianas, siete fúngicas y siete virales. La coinfección adquirida en la comunidad en el momento del diagnóstico de COVID-19 fue poco común (31/989, 3.1%) y causada especialmente por *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. Se detectaron 51 super infecciones bacterianas adquiridas en el hospital, en su mayoría causadas por *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, en 43 pacientes (4.7%), con un tiempo medio (DE) desde el ingreso hospitalario hasta el diagnóstico de super infección de 10.6 (6.6) días. La mortalidad global fue del 9,8% (97/989). Los pacientes con coinfecciones adquiridas en la comunidad y sobreinfecciones adquiridas en el hospital tuvieron resultados desfavorables. Concluyeron que la coinfección al diagnóstico de COVID-19 es infrecuente; pocos pacientes desarrollaron sobreinfecciones durante la hospitalización, siendo diferentes a los de otras pandemias virales.

Quiñones et al.<sup>11</sup> en Lima-Perú, realizaron un estudio denominado “Frecuencia de coinfección por patógenos respiratorios y su impacto en el pronóstico de pacientes con COVID-19, con el objetivo de describir la evidencia científica publicada respecto a esta problemática en pacientes con COVID-19. Se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios publicados usando varios buscadores, incluyendo 25 literaturas a nivel internacional. En cuanto a los resultados se halló que todos los pacientes pertenecientes al estudio tuvieron diagnóstico confirmado de COVID-19 sumado a alguna otra prueba que demostró alguna coinfección bacteriana. Se encontró que 18 estudios mostraron coinfección bacteriana, 17 estudios con infección viral y 5 estudios coinfección fúngica. En 4 estudios se evaluó coinfección bacteriana en sujetos críticos, donde el microorganismo más usual fue el *Staphylococcus Aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Concluyeron que la coinfección parece estar sujeta a un mayor porcentaje de desenlaces desfavorables”. Cabe resaltar que es importante realizar estudios en nuestro país dada la diversidad que presentamos, comparado con otros continentes y así definir el impacto que produce estas coinfecciones en pacientes con la COVID-19.

Aguilera et al.<sup>12</sup> en Cuba elaboraron un estudio titulado “Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos, con el

objetivo de describir las infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19, en pacientes de una unidad de cuidados intensivos”. Fue un estudio descriptivo, en 13 pacientes hospitalizados de 49 a 91 años. Los resultados evidenciaron que el 61,5 % de los pacientes fueron del sexo femenino, la edad media fue de 78.8 años, el 61.5 % falleció y entre estos, el 44.4 % presentó coinfección. El 66.7 % y el 55.6 % de los que padecían hipertensión arterial y cardiopatía isquémica respectivamente, desarrollaron una coinfección. La *Escherichia coli* (27.1%) fue el microorganismo que se aisló con mayor frecuencia, luego la *Klebsiella pneumoniae*, el complejo *Acinetobacter baumannii* - *Acinetobacter calcoaceticus* y la *Pseudomonas aeruginosa* en un 18.8%. Concluyeron que en la serie estudiada predominaron las féminas, la mortalidad fue alta, se evidenció un porcentaje elevado de coinfección bacteriana y de comorbilidades. Más de la mitad de los pacientes fallecieron. Fueron las bacterias gramnegativas los microorganismos que más se aislaron. Los niveles de resistencia a los antimicrobianos fueron elevados.

Fernández et al.<sup>13</sup> en Lima-Perú realizaron un trabajo titulado “Susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreción endotraqueal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, 2016, con el objetivo de determinar la frecuencia de microorganismos y el patrón de susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de cultivos de secreción endotraqueal”. Se halló que *Acinetobacter sp.* fue la más común (28%), luego *Pseudomonas aeruginosa* (22%) y *Klebsiella pneumoniae* (14%). Cabe resaltar que fueron multirresistentes el 52% de *Pseudomonas aeruginosa*, asimismo, hubo una elevada resistencia a meropenem (90%), imipenem (88%) y amikacina (78%).

Es así que, en la Clínica Privada de San Borja, se observa la misma situación; pues no se han realizado estudios sobre la frecuencia o prevalencia para esta bacteria *Pseudomonas aeruginosa* u otras bacterias; pese al incremento de la condición, no hay datos epidemiológicos donde se evidencie la situación; asimismo, existe escasa información o nula sobre el impacto que puede provocar las sobre infecciones en pacientes con COVID 19. Por ello se plantea: ¿Cuál es la frecuencia de *Pseudomonas*

*aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes COVID - 19 hospitalizados en una Clínica Privada de Lima 2020?

## 1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

Las infecciones nosocomiales son una de las causas principales de morbilidad en pacientes hospitalizados, lo que en la actualidad genera un aumento en el costo de atención hospitalaria y aparición de nuevos riesgos en la salud de la comunidad. Actualmente, los pacientes internados son más graves que en el pasado, pero hay evidencias de que gran parte de este aumento de morbilidad y mortalidad es debido a la diseminación de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos.

Esta pandemia evidencia muchas deficiencias y /o carencias en nuestra sociedad; y principalmente demuestra la realidad actual del sistema de Salud. Además, se está viendo que pacientes hospitalizados con COVID 19 presentan infecciones agregadas y complicaciones en su estado de salud.

El estimar la frecuencia de los gérmenes que se presentan en la institución de salud permite establecer precauciones que se deben tomar en el manejo de pacientes, personal, utensilios, etc. Conociendo a estos gérmenes también se puede averiguar la sensibilidad y/ o resistencia antimicrobiana que tiene la *Pseudomonas aeruginosa* permitiendo ajustar nuevos esquemas en el tratamiento.

La importancia de este estudio es ver la realidad en cada centro clínico sobre las infecciones asociadas al cuidado de la salud, y con estos hacer un plan de Vigilancia, prevención y control de estas, ya que provocan complicaciones agregadas de la enfermedad que presenta el paciente, incluso la muerte.

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima en el periodo del 6 de marzo al 31 de diciembre del 2020.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estimar la frecuencia de leucocitos en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes con COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.
- Determinar la frecuencia de susceptibilidad antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras aisladas de pacientes con COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.
- Identificar la frecuencia de otros aislamientos microbianos que estén asociados a *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes con COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.
- Determinar la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes con COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima en el 2020 según edad y sexo.

## 1.4 BASES TEÓRICAS

### 1.4.1 BASE TEÓRICA

#### COVID 19

##### Definición

El padecimiento nombrado COVID-19 es generado por el virus SARS-CoV-2. En Perú, el 6 de marzo fue detectado el paciente cero y desde ahí sigue propagándose. El gobierno tiene como reto enfrentar esta pandemia, sin embargo, el contexto sanitario es muy diferente a la de lugares desarrollados.<sup>14</sup>

Los coronavirus son llamados así por los picos con forma de corona en su superficie, son parte de la familia coronaviridae en el orden nidovirales. Los coronavirus infectan de manera amplia los vertebrados, además de los humanos, murciélagos, serpientes, pájaros, ratones y diversos animales salvajes.<sup>15</sup>

##### Causas

El escenario empeora con la crisis climática generada por el incremento sin antecedentes de las emisiones de gases de efecto invernadero en la atmósfera. Las alteraciones en la humedad, temperatura y estacionalidad dañan de forma directa la estabilidad de microbios en el entorno y lo hallado indica que las epidemias suceden de forma usual conforme el clima se transforma. Entonces, el inconveniente de vida y economía solo puede negarse por aquellos que no desean escuchar.<sup>16</sup>

##### Formas de transmisión<sup>17</sup>

Profesionales en salud indican que el virus que genera COVID-19 es transmitido generalmente de sujeto a sujeto<sup>17</sup>. Y el contagio podría darse de distintas formas:

- **Gotitas o aerosoles:** Dicha forma de transmitir es la más usual. Cuando un sujeto infectado estornuda, tose o habla, las partículas o gotitas pequeñas

denominadas aerosoles que proceden de la boca o nariz tiran el virus al aire. Todo individuo que se encuentre a 6 pies de ese sujeto podría inhalar las gotitas y estas se introducirían en sus pulmones<sup>17</sup>.

- **Transmisión por superficies:** A pesar que la posibilidad es muy baja, se puede obtener el virus por las superficies infectadas si un individuo con el virus estornuda o tose en ellas. Posiblemente, si la persona toca dicha superficie y después se toca la nariz, boca u ojos. El virus podría permanecer de 48 a 72 horas en acero inoxidable y/o plástico. Para evitar el contagio se tiene que desinfectar toda área u objetos con que se tiene contacto de forma continua durante el día<sup>17</sup>.
- **Transmisión por el aire:** Investigaciones muestran que el virus podría permanecer activo durante 3 horas en el aire. Se podría contagiar si la persona enferma exhala (estornuda, tose) y el otro individuo lo inhala<sup>17</sup>.
- **Transmisión fecal-oral:** Investigaciones indican que el virus se encuentra en las heces de individuos contagiados. Sin embargo, no se conoce si esta provocase infección por contacto directo de la heces<sup>17</sup>

#### Signos y síntomas

Entre las sintomatologías halladas en los usuarios se encuentran: tos seca, cansancio, dolor de garganta y fiebre. Las particularidades de usuarios era que poseían alguna comorbilidad: padecimiento cardiovascular, hipertensión arterial, diabetes mellitus, neoplasia, padecimiento pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las sintomatologías más usuales eran: fiebre, fatiga, astenia, tos, anorexia, mialgias, disnea, náuseas y diarrea.<sup>18</sup>

Además, en el artículo publicado por Ramírez se menciona que “los individuos con estrés del brote podrían generar angustia marcada y un deterioro importante en el funcionamiento ocupacional o social, estableciendo trastornos de la adaptación y en caso de permanecer con ánimo triste podría presentarse un

trastorno depresivo mayor (TDM). Además, la proximidad a sucesos que podrían perjudicar la supervivencia y vida como lo es el padecimiento, podría precipitar el desarrollo del Trastorno de estrés postraumático (TEPT). Tanto, que se ha postulado que el efecto combinado de la pérdida y la amenaza pueden explicar la concurrencia frecuente de TEPT y depresión”.<sup>19</sup>

### Diagnóstico

Detectar anticuerpos tipo IgG e IgM es nula o mínima en los primeros días. En el transcurso de días continua una curva ascendente que concuerda con la reducción de la carga viral, por ello el análisis de inmunoglobulinas serviría si la RT-PCR es negativa, y en ello son basadas las pruebas rápidas serológicas para encontrar IgG e IgM. El SARS-CoV-2, las primeras investigaciones proponen que gran parte de usuarios son convertidos entre 7 y 11 días luego de la exposición al virus. Por ello, el análisis de anticuerpos no es útil si el padecimiento es agudo. Este análisis podría facilitar el rastreo de contactos, regional, vigilancia serológica local, nacional y departamental; y con la caracterización de los que ya tienen el virus y si desplegaron protección inmune.<sup>20</sup>

### Complicaciones

La mayor parte de personas con la COVID-19 poseen síntomas de leves a moderados; sin embargo, en algunos casos se podría presentar complicaciones severas y terminar en la muerte. Siendo el grupo de los adultos mayores o personas que presentan enfermedades preexistentes las que estarían incluidas.<sup>21</sup>

Estas dificultades podrían ser:

- Falta de oxígeno
- Neumonía
- Problemas cardiacos
- Lesión renal aguda.



- Coágulos de sangre.
- Infecciones virales y bacterianas adicionales.<sup>21</sup>

## **NEUMONÍA**

### Definición

Según la OMS (Organismo Mundial de la Salud) la neumonía es: “La neumonía es un tipo de infección respiratoria aguda que afecta a los pulmones. Estos están formados por pequeños sacos, llamados alvéolos, que en las personas sanas se llenan de aire al respirar. Los alvéolos de los enfermos de neumonía están llenos de pus y líquido, lo que hace dolorosa la respiración y limita la absorción de oxígeno”. Además, es considerada “la primera causa de mortalidad infantil”<sup>22</sup>

En la publicación de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica (NEUMOMADRID) definen a la Neumonía como: “una lesión inflamatoria pulmonar en respuesta a la llegada de microorganismos a la vía aérea distal y parénquima”<sup>23</sup>

### Tipos:

- Neumonía adquirida en la comunidad: Se desarrolla en los individuos que viven en la comunidad.<sup>24</sup>
- Neumonía nosocomial: Es el contagio del parénquima pulmonar que se adquiere en la estancia en el hospital, exceptuando las cuales estaban en el período de incubación al ingreso. Es considerado como tal la que surge tras 48-72 del ingreso hospitalario o dentro de los 7 días después del alta.<sup>25</sup>

### Síntomas

Las sintomatologías son las siguientes.

- Tos con flema
- Dolor torácico
- Escalofríos
- Falta de aire
- Fiebre

Para el diagnóstico se realiza una radiografía de tórax, además de evaluar especímenes de esputo y sangre.<sup>26</sup>

### **CO-INFECCION BACTERIANA**

Se precisó la infección bacteriana como:

- 1) Coinfección, en el instante que comienza el padecimiento.
- 2) Infección secundaria, que se da en el curso del padecimiento o estancia hospitalaria.<sup>27</sup>

La coinfección/sobreinfección fúngica/bacteriana favorece al aumento de la morbimortalidad de las infecciones respiratorias (IRs) virales.<sup>28</sup>

### ***PSEUDOMONA AERUGINOSA* EN SECRECIONES ENDOTRAQUEALES:**

En la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) *P. aeruginosa* fue definida como: “una bacteria muy ubicua que forma parte del microbiota normal de las personas sanas. Los pacientes con inmunodepresión, alteración de los mecanismos respiratorios (enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, bronquiectasias, fibrosis quística) y hospitalización previa son especialmente susceptibles a la neumonía por *P. aeruginosa*. La vía de adquisición se produce por la aspiración del microorganismo que coloniza en altas tasas la faringe y el tracto respiratorio

superior. *P. aeruginosa*, tiene resistencia intrínseca a muchos agentes antimicrobianos y es el principal agente etiológico bacteriano multirresistente de la neumonía nosocomial”<sup>29</sup>.

Bacilo Gram negativo, aerobio facultativo, catalasa y oxidasa positivo. Produce pigmentos, como la piocianina (de color azul verdoso), la pioverdina (pigmento fluorescente de color verde amarillento) y la piorrubina (de color rojo).<sup>30</sup>

En el artículo publicado por Bush se menciona: “Cualquiera de los diversos tipos de bacterias gramnegativas *Pseudomonas*, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, puede infectar diferentes partes del cuerpo, sobre todo en el caso de personas que tienen problemas médicos graves o están hospitalizadas”<sup>31</sup>.

Factores de virulencia:

*P. aeruginosa* produce una amplia variedad de factores de virulencia, por lo tanto, la patogénesis de esta bacteria puede ser descrita como multifactorial. Algunos de estos factores son el flagelo, fimbrias (pili), matriz exopolisacárida, toxinas, exoenzimas y biopelículas<sup>32</sup>.

Algunos estudiados son el alginato (producido por un subgrupo de cepas), polímero de polisacáridos, que facilita la adherencia a la superficie epitelial pulmonar, es una barrera para los fagocitos, para los antibióticos, inhibe a los anticuerpos y atenúa la respuesta del hospedero. La exotoxina A daña el epitelio alveolar y las células endoteliales pulmonares, inhibe la síntesis de proteínas de la célula hospedera y afecta la respuesta del hospedero a la infección. El sistema de secreción de tipo III es el responsable por la secreción de las toxinas exoS, exoT, exoU y exoY; las primeras 3 han sido vinculadas a la virulencia. Exo S y Exo T desorganizan el citoesqueleto de actina de la célula hospedera, bloquean la fagocitosis y causan la muerte celular, en tanto ExoU favorece la inflamación

excesiva, incrementa el daño tisular y también causa la muerte celular. Las biopelículas son comunidades bacterianas intrincadas, altamente organizadas, encajadas en una matriz compuesta de exopolisacáridos, ADN y proteínas que están unidas a una superficie dificultando la acción antimicrobiana<sup>32</sup>.

Susceptibilidad antimicrobiana:

Se trata de la vulnerabilidad de un microorganismo frente a los medicamentos antimicrobianos, a partir de la exposición de una concentración estandarizada del germen a estos fármacos.<sup>33</sup>

Resistencia:

Paz en su artículo publicado el 2019 detalla la resistencia antimicrobiana con lo siguiente: “*Pseudomonas aeruginosa* es resistente, tanto de manera natural como adquirida, a un gran número de AB, como cefalosporinas de primera y segunda generación, tetraciclinas, cloranfenicol y macrólidos. Esto se debe a las características de su membrana celular que tiene propiedades excepcionales de impermeabilidad. La resistencia a los AB usualmente activos sucede en el medio hospitalario. Las cepas pueden transmitirse entre ellas el material genético que media la resistencia, incluso a partir de otras bacterias Gram negativas como las enterobacterias. Otro factor preocupante es la capacidad de *P. aeruginosa* de tornarse resistente en el curso del tratamiento antibiótico. Los mismos AB son capaces de inducir los mecanismos de resistencia que un aislamiento tiene latentes<sup>6</sup>.

Los principales mecanismos de resistencia en *P. aeruginosa* comprenden: presencia de b-lactamasas y alteraciones de la permeabilidad de membrana dadas por la presencia de bombas de expulsión y las mutaciones de las porinas transmembranales”<sup>6</sup>.

## $\beta$ -lactamasas

Las  $\beta$ -lactamasas son enzimas que hidrolizan el anillo  $\beta$ -lactámico de los antibióticos, de esta manera destruyen el sitio activo del AB e impiden su actividad. Las  $\beta$ -lactamasas se caracterizan por su capacidad de inhibir determinados subgrupos de  $\beta$ -lactámicos, por lo que algunas subclasificaciones las denominan, penicilinasas, cefalosporinasas o carbapenemasas, dependiendo de la familia de  $\beta$ -lactámicos que tenga mayor susceptibilidad a ser atacadas por la enzima. Así mismo, estas enzimas son susceptibles de ser inhibidas por los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas como el clavulanato, el sulbactam y el tazobactam, aunque no todas son susceptibles ni responden de igual forma a esta inhibición<sup>6</sup>.

*P. aeruginosa* posee dos clases de  $\beta$ -lactamasas: Amp-C y las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Amp-C, está codificada en el cromosoma de la bacteria y tiene la capacidad de ser inducida por los propios  $\beta$ -lactámicos, especialmente cefalotina y ampicilina. Cuando esto sucede, hay resistencia a penicilinas y cefalosporinas (ceftazidime, cefepime); el grado de resistencia, depende del grado de represión de la Amp-C.<sup>6</sup>

## Bombas de expulsión:

Son mecanismos enzimáticos de membrana, que emanan de la célula detergentes y componentes anfipáticos que de otra forma eliminarían el microorganismo. *P. aeruginosa* ya tenía estos constituyentes enzimáticos. Estos medios de expulsión son los encargados de la "impermeabilidad" a una gran parte de antimicrobianos<sup>6</sup>.

## Carbapenemasas

Espinoza en su estudio las define como:  $\beta$ -lactamasas tipo serina que pertenecen a la clase molecular A; son las que presentan mayor diversidad y distribución.

Estas  $\beta$ -lactamasas se caracterizan por hidrolizar carbapenémicos, penicilinas, cefalosporinas y aztreonam. Su actividad *in vitro* es pobremente inhibida por ácido clavulánico y tazobactam, y presenta una elevada inhibición por ácido fenilborónico y avibactam. Los genes que codifican para carbapenemasas de clase A de importancia clínica en *P. aeruginosa*, son transferidos en plásmidos<sup>5</sup>.

La primera familia incluye las  $\beta$ -lactamasas tipo GES, de las que se han identificado dos variantes, GES-2 y GES-5, entre aislados clínicos de *P. aeruginosa* y brotes nosocomiales en diferentes regiones geográficas; estas enzimas demuestran una extensión de su actividad hidrolítica que incluye a imipenem<sup>5</sup>.

La segunda familia incluye las carbapenemasas de *K. pneumoniae* (KPC); en la actualidad se han descrito 43 variantes alélicas del gen *bla*<sub>KPC</sub>, las que difieren entre sí por 1- 3 aminoácidos. Estas variantes de KPC han sido clasificadas desde *bla*<sub>KPC-2</sub> a *bla*<sub>KPC-46</sub>. Las cepas de *P. aeruginosa* que producen KPC pueden mostrar resistencia a todos los antimicrobianos  $\beta$ -lactámicos, excepto a ceftazidima/avibactam<sup>5</sup>.

#### Enzimas modificadoras de Aminoglucósidos:

Los aminoglucósidos (gentamicina, amikacina, tobramicina, etc.), son un grupo de antimicrobianos comúnmente utilizados en el tratamiento de infecciones por *P. aeruginosa*, contienen un anillo aminociclitol unido a los amino-azúcares por enlaces glucosídicos y su actividad depende de la unión a un sitio altamente conservado del ARNr 16S. La resistencia a los aminoglucósidos se debe a múltiples factores, como la reducción de la permeabilidad de membrana, bombas de expulsión, mutaciones ribosomales y mecanismos enzimáticos (EMA) que modifican la estructura molecular de los grupos amino y glucósido. Las EMA inactivan los aminoglucósidos mediante la unión de grupos acetilo, fosfato o adenilo a los sustituyentes amino e hidroxilo en la molécula del antimicrobiano.

Estas modificaciones reducen significativamente la afinidad de los aminoglucósidos por la diana (subunidad ribosomal 30S) y bloquean su actividad<sup>5</sup>.

#### Diagnóstico Microbiológico de *Pseudomonas aeruginosa*

La detección y el control microbiológico de la colonización por *P. aeruginosa* constituye un medio fundamental para el tratamiento clínico de los pacientes; la identificación oportuna de la colonización por esta bacteria es de gran frecuencia, ya que la eliminación solo será viable durante los primeros estadios de la infección. También, una vez determinada la colonización crónica, la vigilancia microbiológica cuali y cuantitativa es sin duda de gran beneficio para la examinación clínica del progreso del cuadro patológico, especialmente en lo que se refiere a la eficacia de los tratamientos antimicrobianos<sup>34</sup>.

#### Procesamiento e identificación de *P. aeruginosa*

Las muestras deben procesarse en un compartimiento de bioseguridad, ya que los aerosoles producidos durante la siembra pueden ser motivo de infecciones respiratorias alcanzadas en el laboratorio.<sup>29</sup>

Se deberán tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Procesar todas las muestras lo más rápidamente posible para mantener la viabilidad de los patógenos y evitar al paciente repetir los procedimientos de la recogida de la muestra.
- Elegir la parte de la muestra más purulenta o con sangre.
- Efectuar la tinción de Gram sobre una extensión similar de la muestra, según el protocolo del laboratorio.<sup>29</sup>

### Cultivos cuantitativos

El cultivo del aspirado traqueal (AT) y las muestras obtenidas por técnicas ciegas (aspirado bronquial ciego, minilavado broncoalveolar) deben procesarse cuantitativamente por el método de las diluciones seriadas o de forma más práctica y sencilla mediante el método del asa calibrada (0,0025 ml).<sup>29</sup>

### Medios de cultivo

Como medios primarios de cultivo para el aislamiento y recuento de bacterias se utilizan placas de agar sangre, agar chocolate y agar MacConkey o EMB como medio selectivo para bacilos Gram negativos. Además, se incluirá agar Sabouraud para el cultivo de hongos, preferiblemente en tubo inclinado. Opcionalmente puede utilizarse agar para anaerobios (en muestras de cepillado bronquial y biopsias).

### Incubación

Para el aislamiento bacteriano se incuban las placas a 35-37°C en atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5% durante 48 horas como mínimo, siendo preferible mantener la incubación hasta las 72 horas.<sup>29</sup>

## 1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- Coinfección bacteriana: Infección agregada por otro microorganismo que se presentan durante las primeras 48 horas de la infección por COVID-19. Estas pueden ser detectadas mediante cultivos de esputo, secreciones bronquiales, lavados bronco alveolares, pruebas moleculares, etc.<sup>35</sup>
- COVID 19: Pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2.<sup>14</sup>
- Frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa*: Es el número de *Pseudomonas aeruginosa* que se encuentran en un intervalo con una distribución fija.<sup>36</sup>



- Neumonía: Inflamación de los pulmones, los cuales se encuentran conformado por alveolos.<sup>22</sup>
- No fermentador: Se refiere a un diverso grupo de microorganismos que no está aptos de fermentar los hidratos de carbono. Muchos de ellos actúan como oportunistas y pueden generar infecciones graves<sup>37</sup>.
- Secreciones endotraqueales: Se trata de mucosidades que se ubican en las vías aéreas artificiales.<sup>38</sup>

### **1.4.3 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

Hipótesis general: La frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima es menor al 30%.

## **CAPÍTULO II**

### **MÉTODOS**

## **2.1. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Enfoque del diseño: cuantitativo, dado que se realizarán mediciones numéricas para analizar los resultados a través de análisis estadístico.

Tipo: observacional, dado que no se manipulará las variables; transversal, ya que las mediciones se realizarán en un momento determinado; y retrospectivo, dado que la información se recabará de hechos pasados.

### **2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Diseño: Descriptivo, puesto que se describirán las características de las variables.

### **2.1.3 POBLACIÓN**

Todos los registros de laboratorio de muestras aisladas de secreciones endotraqueales de pacientes del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos de una clínica privada de San Borja Lima – Perú que llegaron al servicio de microbiología durante el período del 6 de marzo al 31 de diciembre del 2020 (N=257).

### **2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO**

Muestra: 249 registros de laboratorio de muestras aisladas de secreciones endotraqueales de pacientes del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) - COVID de una clínica privada de San Borja Lima – Perú que llegaron al servicio

de microbiología durante el periodo del 6 de marzo al 31 de diciembre del año 2020. Cabe resaltar que, del total, se excluyeron 8 muestras porque no cumplían con los criterios de selección.

Muestreo: Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

#### **2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Muestras de pacientes hospitalizados en el Servicio de UCI – COVID.
- Muestras de paciente evaluadas desde el 6 de marzo a 31 de diciembre del 2020.
- Muestras de pacientes con prueba molecular positiva a COVID 19.

#### **2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Muestras de pacientes que fueron tomadas antes de las 48 horas de ingreso.

#### **2.1.5 VARIABLES**

Variable 1: variable principal

Frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales

Variable 2: Variable interviniente:

Características generales

## Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	TIPO	ESCALA	VALORES	FUENTE DE VERIFICACIÓN
<b>Variable principal</b>							
<b>Frecuencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> secreciones endotraqueales en</b>	Es el número de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> que se encuentran en un intervalo con una distribución fija.	Aislamiento microbiológico	% de casos de resultado del cultivo microbiológico	Cualitativa	Nominal	Crecimiento de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> No crecimiento de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ficha de Recolección de datos
		Secreciones endotraqueales	Solicitud de análisis	Cualitativa	Nominal	Secreción bronquial	
		Leucocitos	% de recuento de leucocitos	Cualitativa	Nominal	>25 (100x) <25 (100x)	
		Susceptibilidad antimicrobiana	Carbapenémicos Aminoglucósidos Betalactámicos Cefalosporinas Fluoroquinolonas	Cualitativa	Nominal	Resistencia Sensible	
<b>Variable interviniente</b>							
<b>Características generales</b>	Tiempo de años vividos por el paciente	Edad	% de pacientes evaluados en el estudio.	Cualitativa	Ordinal	• 0- 11 años • 12- 17 años • 18-29 años • 30- 59 años • 60 y más	Ficha de Recolección de datos
	Características fenotípicas del paciente	Sexo	% de pacientes masculino o femenino.	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino	

Fuente: elaboración propia.

## 2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Técnicas:** análisis documental, se evaluaron los registros de laboratorio de secreciones endotraqueales de una institución privada.

**Instrumentos:** ficha de recolección de datos (Anexo 1) donde se registraron datos acerca de la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales como: aislamiento microbiológico, el recuento de leucocitos y la evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana. Asimismo, se analizaron los datos generales como la edad y sexo del paciente.

Fue sometido a una validación por juicio de expertos, obteniendo una alta validez entre sus apreciaciones (Ver Anexo III y IV).

## 2.1.7 PROCEDIMIENTOS Y ANÁLISIS DE DATOS

### Plan de recolección

- Para dar inicio a la recolección de la información, se solicitó el permiso a los directivos de “Precisa Laboratorio Clínico”, como unidad prestadora de servicios de salud de Patología Clínica de la clínica privada. (Anexo 2)
- Posteriormente, se realizó una búsqueda en el software Enterprise Web de Clinical Laboratory Technologies, que es el utilizado por el laboratorio en donde se desarrolló el estudio.
- Se inició con la selección de las muestras que formaron parte del estudio, teniendo en cuenta los criterios de selección. Una vez recolectado los datos, se ingresó a la base de datos en Excel para su tabulación.

## **Análisis de datos**

Estadística descriptiva: para el análisis de las variables cualitativas fueron presentadas mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Los datos obtenidos se tabularon empleando el programa Microsoft Excel 2019.

### **2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Para la presente investigación se tomó en cuenta las siguientes consideraciones éticas:

Para cumplir con los requerimientos de calidad de la investigación se solicitó la autorización al médico patólogo clínico a cargo de Dirección Médica del Laboratorio en mención, con el visto bueno del comité de ética.

El estudio se puso a disposición del comité de investigación de la Escuela Profesional de Tecnología Médica (Facultad de Medicina – UNMSM), para que pueda ser evaluado y obtener la aprobación para su realización.

Se recogió información de la base de datos del laboratorio clínico y esta no cuenta con datos identificables de las personas a quienes pertenecen los resultados (nombres, número de historia clínica, correo electrónico, número telefónico, documento nacional de identidad, etc.) por lo que no fue necesario el uso de consentimiento informado. La información solamente fue manejada por el investigador y los asesores, a través de medios digitales protegidos con contraseñas.

Se tuvo en cuenta, los principios bioéticos de no maleficencia; evitando infringir daños en la población de estudio, ya que se recabó la información de las historias clínicas o registros de laboratorio; y el principio de beneficencia puesto que los resultados del estudio ayudaron a establecer nuevas estrategias de prevención beneficiando a la institución y los individuos, cabe resaltar que estos principios son mencionados por la Declaración de Helsinki, usándose de forma única con fines de la actual investigación.



**CAPÍTULO III**  
**RESULTADOS**

Tabla 1: Frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima 2020.

<b>Frecuencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Negativo	176	70.7
Positivo	73	29.3
<b>TOTAL</b>	<b>249</b>	<b>100.0</b>

*Fuente: elaboración propia.*

En la Tabla 1 se describe la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* aislados en muestras de secreciones endotraqueales pertenecientes a pacientes COVID-19 hospitalizados en UCI donde: en el 70.7% de las muestras hubo negatividad para *Pseudomonas aeruginosa* y en el 29.3% hubo positividad en muestras de secreciones endotraqueales para *P. aeruginosa*.

Tabla 2: Características generales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.

<b>DATOS GENERALES</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
Edad del paciente	18 - 29 años	2	8.0
	30 - 59 años	147	59
	60 a más	100	40.2
Sexo del paciente	Femenino	77	30.9
	Masculino	172	69.1
<b>TOTAL</b>		<b>249</b>	<b>100.0</b>

*Fuente: elaboración propia*

Respecto a las características generales de los pacientes COVID-19 hospitalizados en UCI cuyas muestras fueron aisladas y procesadas se encontró que el rango de edad era predominantemente entre 30 a 59 años (59%), seguido por 60 años a más (40.2%) y de 18 a 29 años (8%). El sexo en su mayoría fue masculino (69.1%) y el 30.9% fue femenino.

Tabla 3: Frecuencia de recuento de leucocitos en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.

<b>Rango de recuento de leucocitos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
> 100	53	21.3
0-1	2	0.8
1-4	23	9.2
10-20	1	0.4
11-15	25	10.0
16-20	17	6.8
20-25	22	8.8
26-50	40	16.1
5-10	29	11.6
50-100	37	14.9
<b>Total</b>	<b>249</b>	<b>100.0</b>
<b>Recuento global de leucocitos</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
> 25 (100x)	130	52.2
< 25 (100x)	119	45.8
<b>Total</b>	<b>249</b>	<b>100.0</b>

*Fuente: elaboración propia*

En cuanto a la frecuencia de leucocitos, el 21.3% es mayor a 100 x CC; asimismo, el 16.1% se encuentra en rango de 26-50 y el 14.9% con rangos entre 50 a 100 x CC.

Desde otro punto de evaluación, el 52.2% de las muestras tuvo más de 25 (100x) leucocitos y el 45.8% menos de 25 (100x).

Tabla 4: Frecuencia de susceptibilidad antimicrobiana a *Pseudomonas aeruginosa* en muestras aisladas de pacientes con COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.

<b>Susceptibilidad antimicrobiana</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Amikacina</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sensible	73	29.3
<b>Ceftazidima</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sensible	45	18.1
Resistente	26	10.4
Intermedio	2	0.8
<b>Ceftazidima/ avibactam</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sensible	16	6.4
Resistente	2	0.8
<b>Ceftolozane/ tazobactam</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sensible	44	17.7
Resistente	4	1.6
<b>Gentamicina</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sensible	57	22.9
Resistente	16	6.4
<b>Imipenem</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sensible	21	8.4
Resistente	52	20.9
<b>Meropenem</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sensible	21	8.4
Resistente	52	20.9
<b>Levofloxacin</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sensible	29	11.6
Resistente	43	17.3
Intermedio	1	0.4
<b>Piperacilina/ Tazobactam</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Sensible	41	16.5
Resistente	24	9.6
Intermedio	8	3.2

Fuente: elaboración propia

En la tabla 4 se observa la frecuencia de susceptibilidad antimicrobiana a *Pseudomonas aeruginosa* en muestras aisladas de pacientes con COVID-19, teniendo que el 29.3% fue sensible a la Amikacina, el 22.9% a la Gentamicina, el 18.1% a la Ceftazidima, el 17.7% a Ceftolozane/ tazobactam, el 16.5% a la Piperacilina/ Tazobactam y el 6.4% a la Ceftazidima/ Avibactam, mientras que el 20.9% fue resistente al Imipenem y Meropenem respectivamente y el 17.3% a la Levofloxacin.

Tabla 5: Frecuencia de otros aislamientos microbianos asociados a *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima. 2020.

<b>Aislamiento microbiano</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Cándida albicans</i>	21	8.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	4.4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0.8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0.4
<i>Cándida glabrata</i> ,	1	0.4
<i>Cándida Krusei</i>	1	0.4
<i>Serratia marcescens</i>	1	0.4
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	1	0.4

Fuente: elaboración propia

La frecuencia de otros aislamientos microbianos asociados a *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 fue de 8.4% para *Cándida albicans*, 4.4% para *Klebsiella pneumoniae*, 0.8% para *Enterobacter aerogenes*, 0.4% para *Stenotrophomonas maltophilia*, *Cándida glabrata*, *Cándida Krusei*, *Serratia marcescens* y *Stenotrophomona maltophilia*.

Tabla 6A: Frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima en el 2020 según edad

<b>Frecuencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	<b>Edad del paciente</b>						
	<b>18 - 29 años</b>		<b>30 - 59 años</b>		<b>60 a más</b>		
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
Resultado del cultivo microbiológico	Negativo	2	100.0%	101	68.7%	73	73.0%
	Positivo	0	0.0%	46	31.3%	27	27.0%
<b>TOTAL</b>	<b>2</b>	<b>100.0%</b>	<b>147</b>	<b>100.0%</b>	<b>100</b>	<b>100.0%</b>	

Fuente: elaboración propia

En la tabla 6A se observa el resultado del cultivo microbiológico de muestras de secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 según edad, donde la frecuencia de resultado

positivo para *Pseudomonas aeruginosa* fue de 31.3% en pacientes con edades entre 30 a 59 años y de 27% en pacientes con 60 años a más; mientras tanto, la frecuencia de resultado negativo para *Pseudomonas aeruginosa* fue de 100% para pacientes de 18 a 29 años, de 68.7% para pacientes de 30 a 59 años y de 73% para pacientes de 60 años a más.

Tabla 6B: Frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada del 2020 según sexo

Frecuencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sexo del paciente				
	Femenino		Masculino		
	N	%	N	%	
Resultado del cultivo microbiológico	Negativo	55	71.4%	121	70.3%
	Positivo	22	28.6%	51	29.7%
<b>TOTAL</b>		<b>77</b>	<b>100.0%</b>	<b>172</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: elaboración propia

En la tabla 6B se evidencia la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en el 28.6% de mujeres y en el 29.7% de varones.

En la tabla 6B se observa el resultado del cultivo microbiológico de muestras de secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 según sexo, donde la frecuencia de resultado positivo para *Pseudomonas aeruginosa* fue de 28.6% en pacientes de sexo femenino y de 29.7% en pacientes de sexo masculino; mientras tanto, la frecuencia de resultado negativo para *Pseudomonas aeruginosa* fue de 71.4% para pacientes de sexo femenino y de 70.3% para pacientes de sexo masculino.

## PRUEBA DE HIPÓTESIS

### Formulación de la hipótesis general

La frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima es menor al 30%.

Tabla 7: Frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de secreciones endotraqueales

<b>Frecuencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Positivo	73	29.3

En la tabla 7 se muestra que la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima es 29.3%, por tanto, se puede afirmar que la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima es menor al 30%.

## **CAPÍTULO IV**

### **DISCUSIÓN**



La infección causada por la COVID-19 ha provocado en el mundo millones de propagaciones y varias defunciones. Los contagiados presentan usualmente síntomas leves, sin embargo, aproximadamente el 10 % llega a entrar a la Unidad de cuidados intensivos (UCI) llegando a necesitar muchas veces ventilación mecánica<sup>39</sup>.

Uno de los microorganismos que produce la infección secundaria en UCI es la *Pseudomonas aeruginosa*, pues puede estar por tiempos alargados en líquidos y superficies como antisépticos, suministros parenterales, aparatos de inhaloterapia, fluidos de diálisis, etc.

Por ello, el laboratorio cumple un rol indispensable al contribuir en la detección de las enfermedades mediante la tipificación del agente causal por la visualización y el aislamiento, la evidencia de algunos de los antígenos del microorganismo, el descubrimiento de genes específicos del agente en muestras del paciente, la manifestación de respuesta inmunitaria, entre otras<sup>40</sup>.

Respecto a la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes internados en una clínica privada de Lima, en el presente estudio se encontró que fue positiva en el 29.3% de muestras durante el 2020. En cambio, Yang et al.<sup>9</sup> en su investigación detectaron un 28.0% de *Pseudomonas aeruginosa* en el grupo de pacientes grave. Asimismo, Fernández et al.<sup>13</sup> en su estudio halló un 22% de *Pseudomonas aeruginosa* en secreción endotraqueal. Por su parte, Aguilera et al.<sup>12</sup> encontraron que la frecuencia de aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* fue de 18.8%. Estas investigaciones tienen una frecuencia similar de aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* y sus poblaciones de estudio son pacientes en UCI. Cuando los pacientes se hospitalizan en la Unidad de Cuidados Intensivos, es más posible que se mantengan en ese servicio por un tiempo amplio, lo cual va a incrementar la posibilidad de adquirir una sobreinfección. Además, este riesgo podría incrementar en aquellos pacientes que recibieron ventilación invasiva, dispositivos intravasculares, así como el cuidado de la salud que es dado por el personal asistencial. En el trabajo de García et al.<sup>10</sup> solo se diagnosticaron super infecciones bacterianas adquiridas en el hospital en el 4.7% de pacientes, siendo originadas en su mayoría por *Pseudomonas*

*aeruginosa* y *E. coli*. A diferencia de las tres primeras investigaciones, esta última indica que pocos pacientes desarrollaron superinfecciones durante la hospitalización y esto podría ser debido a los desafíos que se produjeron inicialmente durante el manejo de los pacientes con COVID 19 y se podría haber disminuido el número de las solicitudes de exámenes microbiológicos para descartar así otras infecciones.

Acerca de la frecuencia de leucocitos en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes con COVID-19, en el presente trabajo se demostró que el 52.2% de las muestras presentó un recuento mayor a 25 leucocitos y el 47.8% menor a 25 leucocitos. Si bien es cierto que en la institución donde se efectúa el presente estudio todas las muestras se toman en cuenta, salvo algunas que no estén apropiadamente identificadas; según los resultados se puede inferir que la mayor parte de las muestras son consideradas de calidad en base al criterio de Murray pues tienen más de 25 leucocitos por campo y menos de 10 células epiteliales<sup>41</sup>, lo que favorece a la evaluación en los laboratorios microbiológicos y a entregar un resultado que ayudará al Clínico en el diagnóstico del paciente.

Sobre la frecuencia de susceptibilidad antimicrobiana a *Pseudomonas aeruginosa* en muestras aisladas de pacientes con COVID-19, en la presente investigación se obtuvo que los pacientes hospitalizados eran mayormente resistentes a Imipenen (20.9%), Meropenen (20.9%) y Levofloxacina (17.3%), además eran sensibles a Amikacina (29.3%), Gentamicina (22.9%), Ceftazidima (18.1%), Ceftolozane/ tazobactam (17.7%) y Piperacilina/ Tazobactam (16.5%). Mientras que, en el trabajo de Fernández et al.<sup>13</sup>, se halló que las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* mostraron una elevada resistencia a meropenem (90%), Imipenem (88%) y amikacina (78%). En ambas investigaciones se ve una considerable resistencia a los carbapenémicos. Cabe resaltar que los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas, por lo que la resistencia a estos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al consumo de estos fármacos, siendo un fenómeno natural, sin embargo, su uso indebido en el ser humano está acelerando el proceso. Debido a esto, es importante adoptar medidas en todos los niveles de la sociedad para reducir el

impacto de este fenómeno y limitar su propagación ya que, esto genera un incremento en los costos, en las estancias hospitalarias y que aumente la mortalidad.

Se obtuvieron otros aislamientos microbianos asociados a *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes con COVID-19 tales como: *Cándida albicans* (8.4%) y *Klebsiella pneumoniae* (4.4%). No se encontraron estudios donde aislen *Pseudomonas aeruginosa* junto con otra bacteria u hongo en una misma muestra de secreción endotraqueal. La gran cantidad de infecciones por *Cándida* son endógenas; sin embargo, también se producen a partir de la colonización por levaduras en catéteres, tubos endotraqueales o dispositivos contaminados con microbiota oral, la cual es arrastrada en la manipulación de estos, que conducen estos microorganismos al torrente sanguíneo y tracto respiratorio. Por ello es importante llevar a cabo una serie de medidas preventivas para evitar la morbimortalidad del paciente.

En cuanto a la frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes hospitalizados según edad y sexo, en la presente investigación se obtuvo que el resultado del cultivo microbiológico de *Pseudomonas aeruginosa* fue positivo generalmente en el grupo etareo de 30-59 años (31.3%) y de 60 años a más (27.0%), así como en el sexo masculino (29.7%). No se ha encontrado estudios previos donde relacionan a estos factores sociodemográficos con cultivos positivos a *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con COVID 19. Sin embargo, esto depende también de los diferentes factores de riesgo y comorbilidades que presenten los pacientes.

**CAPÍTULO V**  
**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5.1. CONCLUSIONES

- La frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes hospitalizados en una clínica privada de Lima en el periodo del 6 de marzo al 31 de diciembre del 2020 fue de 29.3%.
- La frecuencia de leucocitos mayor a 25 (100x $C$ ) en muestras de secreciones endotraqueales de pacientes con COVID-19 hospitalizados en una clínica privada de Lima fue de 52.2%.
- La frecuencia de susceptibilidad antimicrobiana a *Pseudomonas aeruginosa* en muestras aisladas de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada fue sensible para el 29.3% en Amikacina, para el 22.9% en gentamicina y para el 18.1% en Cefotaxima; hubo resistencia para el 20.9% en Imipenem y Meropenem.
- La frecuencia de otros aislamientos microbianos asociados a *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada fue de 8.4% para *Cándida albicans* y de 4.4% para *Klebsiella pneumoniae*.
- La frecuencia de resultado positivo para *Pseudomonas aeruginosa* en secreciones endotraqueales de pacientes COVID-19 hospitalizados en una clínica privada según edad fue de 31.3% en pacientes con edades de 30 a 59 años y de 27% en pacientes con 60 a más, mientras que según sexo fue de 29.7% en pacientes hombres y de 28.6% en pacientes mujeres.

## 5.2. RECOMENDACIONES

- Ante la alta frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* se recomienda realizar nuevos estudios extrapolando los datos a otras instituciones, esto con la finalidad de conocer la frecuencia de casos presentes de esta bacteria en otras realidades institucionales.
- Se necesitan datos epidemiológicos más detallados sobre las infecciones bacterianas en pacientes con enfermedad COVID 19 internados en UCI para evaluar así el impacto en los resultados relacionados con dicha infección.
- Ante la presencia de bacterias asociadas al cuidado de la salud, se sugiere diseñar un plan de Vigilancia, prevención y control de enfermedades infecciosas, con el fin de evitar complicaciones en el paciente.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Paz V, Mangwani S, Martínez A, Álvarez D, Solano S, Vázquez R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Revista chilena de infectología [Revista en Internet]. 2019 [Acceso el 15 de octubre del 2021]; 36(2). Disponible: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182019000200180](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180)
2. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. [Acceso el 15 de octubre del 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
3. Ferrer R, Soriano A, Cantón R, Del Pozo J, García C, Garnacho J, et al. Revisión sistemática de la literatura y análisis de expertos sobre los factores de riesgo asociados a infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenémicos en pacientes adultos en España. Rev Esp Quimioter [Revista en Internet]. 2021 [Acceso el 10 de enero del 2022]; 34(4): 298-307. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8329577/>
4. Cendra M., Torrents E. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms and their partners in crime. Biotechnology Advances [Internet]. 2021 [Acceso el 10 de diciembre del 2021]; 49. Disponible en: <https://ibecbarcelona.eu/es/biofilms-de-pseudomonas-aeruginosa-y-sus-complices-en-el-crimen/>
5. Espinoza D, Esparza G. Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. Rev. chilena de infectol [Revista en Internet]. 2021 [Acceso el 11 de diciembre del 2021]; 38(1): 69-80. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182021000100069&script=sci\\_abstract](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0716-10182021000100069&script=sci_abstract)
6. Gómez C, Leal A, Pérez M, Navarrete M. Mecanismos de resistencia en *Pseudomonas aeruginosa*: entendiendo a un peligroso enemigo. Rev. Fac. Med. Univ. Nac. Colomb [Revista en Internet]. 2005 [Acceso el 11 de setiembre del 2021],



- 53(1): 27-34. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v53n1/v53n1a04.pdf>
7. Villasís G. Hospital de Ate infectado con bacterias mortales. El Comercio. 2020. [Acceso el 07 de diciembre 2021]. Disponible en: <https://especiales.elcomercio.pe/?q=especiales/hospital-de-ate-infectado-ecpm/index.html>
  8. Bardi T, Pintado V, Gómez M, Escudero R. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2021; 40: 495–502. doi: 10.1007/s10096-020-04142-w.
  9. Yang S, Hua M, Liu X, Du C, Pu L, Xiang P, et al. Bacterial and fungal co-infections among COVID-19 patients in intensive care unit. *Microbes and infection* [online magazine]. 2021 [Acceso el 10 de enero del 2022]; 23(4-5). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2021.104806>
  10. García C, Sanjuan G, Moreno E, Puerta P, Garcia N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27(1):83-88. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.041
  11. Quiñones D, Soto A, Quilca L. Frecuencia de coinfección por patógenos respiratorios y su impacto en el pronóstico de pacientes con COVID-19. *Rev. Fac. Med. Hum* [Revista en Internet]. 2021 [Acceso el 10 de enero del 2022]; 21(3): 610-622. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v21n3/2308-0531-rfmh-21-03-610.pdf>
  12. Aguilera Y, Díaz Y, Ortiz L, González O, Lovelle O, Sánchez M. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Revista en Internet]. 2020 [Acceso el 10 de enero del 2022]; 49(3). Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/793/543>

13. Fernández D, García C, Zegarra J, Granados L. Susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreción endotraqueal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, 2016. Rev Med Hered [Revista en Internet]. 2017 [Acceso el 10 de enero del 2022]; 28(4): 236-241. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v28n4/a04v28n4.pdf>
14. Córdova, Rossani G. COVID-19: Revisión de la literatura y su impacto en la realidad sanitaria peruana. Rev. Fac. Med. Hum [Revista en internet]. 2020 [Acceso el 12 de julio del 2021]; 20 (3): 471-477. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v20n3/2308-0531-rfmh-20-03-471.pdf>
15. Bonilla O. Para entender la COVID-19. Medicent Electrón [Revista en internet]. 2020 [Acceso el 12 de julio del 2021]; 24(3): 595-629. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v24n3/1029-3043-mdc-24-03-595.pdf>
16. Di D, Ibáñez B. Causas y consecuencias de la Pandemia COVID-19. De la inmovilidad de la humanidad a la circulación desconcentrada de personas. Revista Derechos en Acción [Revista en internet]. 2020 [Acceso el 12 de julio del 2021]; 5(15): 415-485. Disponible en: <https://revistas.unlp.edu.ar/ReDeA/article/view/10244/9024>.
17. Nazario B. ¿Cómo se propaga el coronavirus? 2021 [Acceso el 18 de febrero del 2021]. Disponible en: <https://www.webmd.com/lung/coronavirus-espanol/coronavirus-transmision-general>
18. Maguiña C, Gastelo R, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Med Hered. 2020; 31: 125-131. DOI: <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>
19. Ramírez J, Castro D, Lerma C, Yela F, Escobar F. Consecuencias de la pandemia COVID-19 en la salud mental asociadas al aislamiento social. Revista colombiana de Anestesiología. 2020; 48(4): 1-8. doi: <https://doi.org/10.5554/22562087.e930>
20. Alfonso R, Zhang C, Ju J, Yachachin J, Cáceres J, Tafur K, et al. COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. Rev Peru Med Exp Salud Publica

- [Revista en internet]. 2020 [Acceso el 12 de julio del 2021]; 37 (2). Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/302-311/>
21. Mayo Clinic. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). 2021 [Acceso el 15 de abril del 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>
  22. Organización Mundial de la Salud. Neumonía. 2021 [Acceso el 15 de abril del 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
  23. Álvarez A. Neumonías: concepto, clasificación y diagnóstico diferencial. [Acceso el 15 de abril del 2021]. Disponible en: [https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogix\\_1\\_neumonias-concepto.pdf](https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogix_1_neumonias-concepto.pdf)
  24. Sanjay S. Introducción a la neumonía. 2020 [Acceso el 15 de abril del 2021]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-pe/hogar/trastornos-del-pulm%C3%B3n-y-las-v%C3%ADas-respiratorias/neumon%C3%ADa/introducci%C3%B3n-a-la-neumon%C3%ADa>
  25. Figuerola J, Rodríguez B, Peña J. Neumonía nosocomial. España: Asociación Española de Pediatría; 2008. [Acceso el 15 de abril del 2021]. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5\\_5.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_5.pdf)
  26. Miranda P. Neumonías. Arequipa-Perú: Gobierno Regional de Salud; 2014. [Acceso el 15 de abril del 2021]. Disponible en: <https://www.saludarequipa.gob.pe/epidemiologia/ASIS/docs/Doc/Sala%20situacion%20Neumonias.pdf>
  27. Cochrane. Infección bacteriana en pacientes con COVID-19. 2020 [Acceso el 15 de abril del 2021]. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es/infecci%C3%B3n-bacteriana-en-pacientes-con-covid-19>
  28. Nebrela T, Miguel M, March G, Puente L, Cantón E, Martínez A, et al. Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Revista en internet]. 2021 [Acceso el 15 de junio del 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica->

[28-avance-resumen-infeccion-bacteriana-fungica-pacientes-con-covid-19-S0213005X20304043](#)

29. Cacho J, Meseguer M, Oliver A, Puig J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2007. [Acceso el 15 de junio del 2021]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia25.pdf>
30. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. *Pseudomonas aeruginosa*. España: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 2016. [Acceso el 15 de junio del 2021]. Disponible en: <https://www.insst.es/documents/94886/353495/Pseudomonas+aeruginosa+2017.pdf/7e1ed73b-eca5-4578-a4f7-1c8847e6a799>
31. Bush L. Infecciones por *Pseudomonas*. USA: Merck Sharp & Dohme Corp.; 2020. [Acceso el 15 de junio del 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-pseudomonas-y-pat%C3%B3genos-relacionados>
32. Luján D. *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso. Acta Bioquím Clín Latinoam [Revista en Internet]. 2014 [Acceso el 15 de junio del 2021]; 48(4): 465-474. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53535594009.pdf>
33. Vázquez M. Pruebas de sensibilidad o antibiogramas. USA: Merck Sharp & Dohme Corp.; 2020. [Acceso el 19 de junio del 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/diagn%C3%B3stico-de-laboratorio-de-las-enfermedades-infecciosas/pruebas-de-sensibilidad-o-antibiogramas>
34. Alarcón T, Cabellero E, Cantón R, Oliver A. Diagnóstico microbiológico de la colonización-infección broncopulmonar en el paciente con fibrosis quística. España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2007. [Acceso el 05 de marzo del 2022]. Disponible en:

<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia28.pdf>

35. Saavedra C. Sección II. Definiciones operativas de casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19. *Infectio*. 2021; 25(4): 10-39. DOI: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v25i4.972----39>
36. Pérez J, Merino M. Definición de Frecuencia. 2013. [Acceso el 17 de noviembre del 2021]. Disponible en: <https://definicion.de/frecuencia/>
37. Larrondo H. Infección por bacilos gram-negativos no fermentadores. Problemática en las unidades de cuidados intensivos. *Rev haban cienc méd [Revista en Internet]*. 2010 [Acceso el 07 de marzo del 2022]; 9(5): 680-687. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v9s5/rhcm11510.pdf>
38. Camacho J, Milano G, García E, Calvo C. Aspiración endotraqueal, cepillado y lavado bronco-alveolar. *Anales de Pediatría*. 2003; 59(5): 472-477. DOI: 10.1016/S1695-4033(03)78762-1
39. Lozano H. Sobreinfección bacteriana atípica en pacientes con COVID-19. *Revista electrónica de Portales Médicos [Revista en Internet]*. 2021 [Acceso el 17 de noviembre del 2021]; XVI(5): 228. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/sobreinfeccion-bacteriana-atipica-en-pacientes-con-covid-19/>
40. Lebegue Y, Morris H, Calás N. Infecciones nosocomiales: incidencia de la *Pseudomona aeruginosa*. *Rev cubana med [Revista en Internet]*. 2006 [Acceso el 17 de noviembre del 2021]; 45(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232006000100005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000100005)
41. Morales O, Rosero C, Cuellar M, Aristizábal E, Niño L, Villegas A. Utilidad de los criterios de Murray para el procesamiento de esputo en pacientes con fibrosis quística. Laboratorio de Infectados de la Universidad de Antioquia (Medellín/Colombia). *Infectio* 2020; 24(4): 229-233. DOI: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v24i4.881>

## **ANEXOS**

# Anexo I: INSTRUMENTO

## FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

### Datos generales:

Edad de los pacientes: \_\_\_\_\_

Sexo de los pacientes: Masculino ( ) Femenino ( )

### Características de la *Pseudomonas aeruginosa*

Resultado del cultivo microbiológico:

a. Crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* ( )

b. No crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa* ( )

Aspirado traqueal Si ( ) No ( )

Secreción bronquial Si ( ) No ( )

Recuento de leucocitos: \_\_\_\_\_

Otro aislamiento microbiano asociado a *P. aeruginosa*: \_\_\_\_\_

### Susceptibilidad

c. Amikacina Sensible ( ) Intermedio ( ) Resistente ( )

d. Ceftazidima Sensible ( ) Intermedio ( ) Resistente ( )

e. Ceftazidima / avibactam Sensible ( ) Intermedio ( ) Resistente ( )

f. Ceftolozane / tazobactam Sensible ( ) Intermedio ( ) Resistente ( )

g. Gentamicina Sensible ( ) Intermedio ( ) Resistente ( )

h. Imipinem Sensible ( ) Intermedio ( ) Resistente ( )

i. Meropenem Sensible ( ) Intermedio ( ) Resistente ( )

j. Piperacilina / Tazobactam Sensible ( ) Intermedio ( ) Resistente ( )

## **Anexo II: SOLICITUD PARA FACILIDADES DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN PARA TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**



### **AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE TESIS**

Por el presente documento se brinda la autorización a Bachiller en Tecnología Médica **Johanna Magdalena Rivera Granados** identificada con DNI 44340748, para el uso de las instalaciones de Precisa Laboratorio Clínico de la sede San Borja, así mismo, tendrá a su disposición la información de los resultados de cultivos microbiológicos (cultivo de secreciones) almacenados en el sistema informático del laboratorio para la ejecución de trabajo de investigación titulado: *“Frecuencia de Pseudomona aeruginosa en secreciones endotraqueales de muestras aisladas de pacientes COVID - 19 hospitalizados en una Clínica Privada de San Borja Lima - Perú, 2020”*, con la finalidad de obtener el título profesional de licenciatura.

Lima 14 diciembre del 2021

Dra. CYNTHIA MÁRQUEZ SERRANO  
Directora Médica de Precisa Laboratorio Clínico



### Anexo III: VALIDEZ DE CONTENIDO: INDICE DE APROBACIÓN DE EXPERTOS

CRITERIOS	Nº de Jueces			Total
	1	2	3	
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	1	1	1	3
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	1	1	1	3
3. La estructura del instrumento es adecuada	1	1	1	3
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formuladas. (claros y entendibles)	1	1	1	3
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la Operacionalización de la variable.	1	1	1	3
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	1	1	1	3
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.	1	1	1	3
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.	1	1	1	3

Se ha considerado lo siguiente:

1 (SI) = De acuerdo

0 (NO) = En desacuerdo

$$b: \frac{Ta \times 100}{Ta + Td}$$

$$b: \frac{24 \times 100}{24 + 0} = 100\%$$

El instrumento fue analizado por 3 jueces expertos, que emitieron sus opiniones frente a los criterios desde el 1 hasta el 8, demostrando una alta validez que corresponde a un 100%.

## Anexo IV: JUICIO DE EXPERTOS

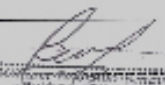
### JUEZ EXPERTO 1:

**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO  
JUICIO DE EXPERTOS**

Nombre del Experto: William Palomino Bonifacio  
 Profesión: Médico Especialista en Patología Clínica  
 Ocupación: Médico Patólogo Clínico  
 DNI: 40142664  
 Grado Académico: Médico Cirujano

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta le solicitamos su opinión sobre el instrumento que se adjunta. Marque con una X (sepa) en SI o NO en cada ítem de acuerdo a su apreciación. Marque SI cuando el ítem cumpla con el criterio señalado y NO cuando no cumpla con el criterio.

Criterios	Opinión		Observación
	SI	NO	
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		
3. La estructura del instrumento es adecuada.	X		
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formulados (claros y entendibles).	X		
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la operacionalización de la variable.	X		
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.	X		
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.	X		

  
 Dr. William Palomino Bonifacio  
 Especialista en Patología Clínica

Opinión de aplicabilidad: Aplicable     Aplicable después de corregir ( )    No aplicable ( )


## JUEZ EXPERTO 2:

**CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO  
JUICIO DE EXPERTOS**

Nombre del Experto: Wladimir Olabarín Mujica  
 Profesión: Enfermero Médico  
 Ocupación: Supervisor de Codo  
 DNI: 09903549  
 Grado Académico: Licenciado

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta le solicitamos su opinión sobre el instrumento que se adjunta. Marque con una X (aspa) en SI o NO en cada criterio según su apreciación. Marque SI cuando el ítem cumple con el criterio solicitado o NO cuando no cumple con el criterio.

CRITERIOS	Opinión		
	SI	No	Observación
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	<input checked="" type="checkbox"/>		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	<input checked="" type="checkbox"/>		
3. La estructura del instrumento es adecuada	<input checked="" type="checkbox"/>		
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formulados. (claros y entendibles)	<input checked="" type="checkbox"/>		
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la Operacionalización de la variable.	<input checked="" type="checkbox"/>		
6. La secuencia propuesta facilita el desarrollo del instrumento.	<input checked="" type="checkbox"/>		
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.	<input checked="" type="checkbox"/>		
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.	<input checked="" type="checkbox"/>		



.....  
Juicio de Experto

Opinión de aplicabilidad: Aplicable     Aplicable después de corregir ( )    No aplicable ( )

### JUEZ EXPERTO 3:

#### CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO DEL INSTRUMENTO JUICIO DE EXPERTOS

Nombre del Experto: Jorge Enrique Jerez  
 Profesión: Tecnólogo Médico  
 Ocupación: Tecnólogo Médico en Microbiología  
 DNI: 08479174  
 Grado Académico: ABOLUCIONADO

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta le solicitamos su opinión sobre el instrumento que se adjunta. Marque con una X (sapa) en SI o NO en cada criterio según su apreciación. Marque SI cuando el ítem cumpla con el criterio señalado o NO cuando no cumpla con el criterio.

CRITERIOS	Opinión		
	SI	No	Observación
1. El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.	X		
2. El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		
3. La estructura del instrumento es adecuada	X		
4. Los ítems (preguntas) del instrumento están correctamente formuladas (claras y entendibles)	X		
5. Los ítems (preguntas) del instrumento responden a la Operacionalización de la variable.	X		
6. La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		
7. Las categorías de cada pregunta (variables) son suficientes.	X		
8. El número de ítems (preguntas) es adecuado para su aplicación.	X		

Firma del Experto  
 Lic. Jorge Enrique Jerez  
 Tecnólogo Médico  
 Chile 2018

Opinión de aplicabilidad: Aplicable  / Aplicable después de corregir ( ) / No aplicable ( )