



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A MULTIRRESISTENCIA
BACTERIANA EN SEPSIS
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2019**

**PRESENTADA POR
CARLOS ALBERTO GARCÍA GUEVARA**

**ASESOR
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTENSIVA**

**LIMA – PERÚ
2019**



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA EN
SEPSIS
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2019**

**PROYECTO DE TESIS
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTENSIVA**

**PRESENTADO POR
CARLOS ALBERTO GARCÍA GUEVARA**

**ASESORA
MGTR. DORIS MEDINA ESCOBAR**

**LIMA, PERÚ
2019**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 Descripción de la situación problemática	4
1.2 Formulación del problema	6
1.3 Objetivos	6
1.4 Justificación	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1 Antecedentes	9
2.2 Base teorías	13
2.3 Definición de términos básicos	21
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	22
3.1 Formulación de la hipótesis	22
3.2 Variables y su operacionalización	22
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	25
4.1 Tipo y diseño	25
4.2 Diseño muestral	25
4.3 Técnicas y procedimientos y recolección de datos	28
4.4 Procesamiento y análisis de datos	29
4.5 Aspectos éticos	30
CRONOGRAMA	31
FUENTES DE INFORMACIÓN	33
ANEXOS	38
Anexo 1. Matriz de consistencia	
Anexo 2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La sepsis es una complicación observada comúnmente en los servicios de medicina interna, pero tiene mayor prevalencia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) (5 y 19%), con una mortalidad de 20 a 65% ¹; se le considera como la respuesta que tiene el organismo ante la infección; se reconoce por el conjunto de manifestaciones clínicas, hemodinámicas, bioquímicas, inflamatorias que dan una respuesta orgánica global ². En Estados Unidos, la incidencia es de tres por mil habitantes, es decir, 751 mil casos al año; en España, la incidencia es de 104 por 100 mil habitantes por año, con una mortalidad del 20.5%, y en el caso de Latinoamérica, las tasas de mortalidad son más altas que en los países desarrollados principalmente en población menor de 50 años de edad ³; en Brasil, demostraron que su incidencia, en los pacientes de emergencia, era del 6.4% y en Colombia reportaron que la mortalidad a causa de la sepsis era de 29.2% ¹.

La utilización excesiva e inadecuada de antibióticos ha sido causa de la aparición de los microorganismos multirresistentes, se puede manifestar que se refiere a la resistencia de un microorganismo a por lo menos tres categorías de antimicrobianos, con repercusión tanto clínica como epidemiológica⁴. La multirresistencia se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial, debido a ello la Organización Mundial de la Salud (OMS) dio aviso sobre dicha situación, puesto que pone en riesgo los logros alcanzados por la medicina moderna; por ejemplo en los Estados Unidos los microorganismos que son multirresistentes infectan aproximadamente dos millones de personas durante un años, de las cuales aproximadamente 23 mil mueren⁵; los microorganismos que mayormente han desarrollado esta resistencia son las enterobacterias y los bacilos gramnegativos no fermentadores, siendo estos últimos involucrados como los causantes de las infecciones en las UCI ⁶, teniendo en consideración que los pacientes que se encuentran en esta área presentan mayor vulnerabilidad, debido a la depresión de su sistema inmunitario y de defensa, asociados a los métodos y procedimientos invasivos a los cuales son sometidos ⁷.

En el análisis situacional de salud del Hospital Nacional Arzobispo Loayza del año 2014 se reportó que la septicemia específica y no específica se encontraban dentro de las 10 primeras morbilidades del servicio de UCI general, las cuales estaban representadas por el 2.5% y el 5.4% respectivamente, de ellos lo más probable es que cierto porcentaje desarrollen multirresistencia bacteriana afectando su evolución y retrasando su recuperación, prolongando su estancia hospitalaria y la probabilidad de desarrollar comorbilidades agravando su estado de salud; en vista de esta problemática se desea conocer cuáles son los factores asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar los factores asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

Precisar los factores epidemiológicos asociados a multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.

Establecer los factores clínicos asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.

Identificar los dispositivos médicos asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.

1.4 Justificación de la investigación

La presente investigación será de beneficio, ya que permitirá ampliar y actualizar los conocimientos de los profesionales sobre la multirresistencia a antibióticos que se puede presentar en los pacientes con sepsis; además, ayudará a identificar de manera adecuada y oportuna los posibles factores que estén asociados a la multirresistencia en los pacientes que presenten estos cuadros, posibilitando medidas para prevenir complicaciones que

podieran afectar la evolución del paciente, además significaría un beneficio para la institución nosocomial, puesto que ayudará en la reducción de los gastos generados por la utilización de recursos humanos, materiales, equipos médicos, entre otros, debido a las estancias hospitalarias prolongadas, a los continuos procedimientos realizados, los cuidados especializados que dichos pacientes requieren, entre otros.

Los resultados de la presente investigación serán de utilidad para el área de estadística del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, pudiendo ser considerados como punto de inicio para la realización de nuevas normas técnicas relacionadas con la prevención de multirresistencia bacteriana, contemplando la posibilidad de realizar un protocolo a nivel nacional según la efectividad de la norma propuesta; por otro lado, esta investigación podrá ser considerada como propulsora de otras y servir como antecedente.

1.4.1 Viabilidad y factibilidad

Este estudio es viable, ya que será autofinanciado por el investigador quien cubrirá con los gastos que se pudieran generar durante la elaboración del proyecto, como pagos por trámites necesarios, materiales de escritorio indispensables, entre otros. Además, para la elaboración del proyecto, se realizarán los trámites respectivos con la Universidad San Martín de Porres y con la oficina de archivo del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, de manera que se pueda acceder a las historias clínicas de los pacientes que serán considerados en el estudio, de los cuales se registrará la información necesaria en la ficha de recolección de datos elaborada por el propio investigador. Finalmente, se contará con un programa estadístico que servirá para el procesamiento de datos y la obtención de los resultados.

El presente estudio es factible de realizarse, ya que el investigador cuenta con los medios económicos y tiempo necesario para su ejecución, así como el apoyo logístico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Londoño J; Macías I; Ochoa F.⁸ realizaron, en Colombia, en el 2016 con la finalidad de determinar los factores de riesgo clínicos que se correlacionen con infecciones por bacterias multirresistentes, para ello realizaron un estudio de casos y controles en el que intervinieron 200 pacientes, los cuales fueron divididos en 2 grupos: casos, de 50 pacientes con infecciones por bacterias multirresistentes, y controles, de 150 con infecciones por bacterias sensibles; los resultados demostraron que los microorganismos que fueron aislados en grupo casos fue la *P. aeruginosa* y en el grupo controles la *E. coli*, se observó mayor resistencia a los betalactámicos y a las quinolonas, los factores asociados: aquellos con enfermedades crónicas tuvieron 2.3 veces más riesgo para infecciones resistentes, los que padecían hipertensión arterial presentaban dos veces más riesgo, los que estaban en el hospital más de cinco días aumentó el riesgo 5.3 veces los de UCI tienen 2.3 veces más, estancia en UCI de más de 6 días el riesgo es de 5.7 veces más, quienes tienen dispositivo médicos tiene 4 veces más riesgo, el ventilador mecánico más de cinco días incrementa también el riesgo en 10.6 veces, uso previo de betalactámicos aumentó 36 veces el riesgo. Concluyeron que la estancia hospitalaria de más de 6 días, uso previo de betalactámicos, y la conexión a ventilación mecánica de más de 5 días son factores de riesgo para adquirir infecciones asociadas a la atención médica por bacterias multirresistentes.

Asimbaya D.⁹, investigó con el propósito de determinar los factores clínicos asociados a la multirresistencia bacteriana en el nosocomio mencionado, para ello realizaron un estudio descriptivo, analítico y transversal, donde se estudiaron 382 casos, de los cuales el 60.36% eran del sexo femenino y el 39.64% del género masculino, donde el 26.68% de los pacientes tenían entre 70 a 88 años de edad, la mayoría de las muestras obtenidas fueron de orina (52.59%), la bacteria más frecuente fue la *E. coli* (47.24%), seguida por *K. pneumoniae* (16.93%), solo se encontró resistencia bacteriana en el 28.8%, de ellos el 79.09% eran betalactamasas de espectro extendido (BLEE), como factor clínico se encontró el uso previo de antimicrobiano (40.91%), seguido por antecedentes clínicos de diabetes, infección de vías urinarias, pielonefritis entre otros (21.82%). Concluyó que el primer factor clínico asociado a la multirresistencia fue el uso previo de antimicrobianos, la utilización y el manejo de dispositivos médicos estaban

relacionado con la multirresistencia bacteriana, y las bacterias más frecuentes fueron la *E. coli* y la *Klebsiella pneumoniae*.

Saldarriaga E; Echeverri L; Ospina S.¹⁰, realizaron un estudio con la finalidad de determinar los factores clínicos que están asociados a la infección por bacterias multirresistentes, para ello ejecutaron un estudio de casos y controles donde intervinieron 268 pacientes los cuales fueron divididos en 2 grupos: casos, 134 pacientes con infecciones por bacterias multirresistentes, y controles, 134 pacientes con infecciones por bacterias no multirresistentes. Como principales resultados obtuvieron en ambos grupos hubo predominancia de las mujeres, el 63.4% de las infecciones se diagnosticaron en el área de hospitalización, mientras que el 20.9% en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y el 15.7% en la unidad de cuidados especiales (UCE), las bacterias causantes de la infección mayormente eran bacilos gramnegativos (79.5%), los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *S. aureus*, sobre los antecedentes clínicos los más significativos fueron: inmunosupresión por medicamentos, trasplante, hospitalización previa, cirugía previa, en los tres meses anteriores a la infección y diálisis, además encontraron que recibir tratamiento en las 48 horas antes de aumentaba el riesgo en un 86%, la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo casos que controles; en el análisis multivariado hallaron que la hospitalización previa y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica constituían, también estos factores de riesgo. Concluyeron que los factores de riesgo fueron la hospitalización previa y el EPOC.

Cortes J; Leal A; Montañez A; Buitrago G; Castillo J; Guzmán L.¹¹, investigaron con el objetivo de describir los microorganismos bacterianos encontrados con mayor frecuencia en cultivos de sangre tomados en pacientes de UCI y sus perfiles de resistencia, para ello realizaron un estudio observacional, descriptivo y multicéntrico. Los resultados demostraron que los microorganismos más frecuentes fueron el *Staphylococcus coagulasa negativa* (39.6%), *Staphylococcus aureus* (12.3%), *Klebsiella pneumoniae* (8.2%); los estafilococos coagulasa negativo registraron tasas de resistencia a la oxacilina superior al 70%, hubo menor tasa de resistencia entre los aislados de *E. coli* y *K. Pneumoniae*, mientras que la tasa de resistencia a carbapenem de *A. baumannii* superó el 50%. Concluyeron que ha habido un cambio en la frecuencia de especies que aislaron con una mayor frecuencia de enterobacterias con resistencia a antibióticos de amplio espectro.

Bautista I.¹², determinaron que los factores asociados al desarrollo de infección por estafilococo multidrogorresistente en la UCI del nosocomio mencionado, para ello realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles, donde participaron 70 pacientes, los cuales fueron divididos en 2 grupos, casos con 35 pacientes con infección por estafilococo multidrogorresistente y control con 35 con infección por estafilococo no multidrogorresistente, los resultados demostraron que la estancia prolongada, los antibióticos usados previamente, la tercera edad y el uso de catéter venoso central estaban relacionados estadísticamente con el estafilococo multidrogorresistente ($p < 0.05$ respectivamente); por tanto, se llegó a esa conclusión.

2.2 Base teórica

Sepsis

Es la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de causa infecciosa, que puede generar reacción inflamatoria generalizada pudiendo inducir a la disfunción orgánica múltiple ¹³, y para que sea un SIRS debe de haber la presencia de dos o más de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria menor de 20 por minuto o presión arterial de dióxido de carbono menor de 32mmHg; temperatura de la axila menor a 36 grados o mayor a 38 grados centígrados, recuento de leucocitos mayor a 12 mil y menor de 4 mil o presencia de células inmaduras o baciliformes de más de 10%.

Pero dicha definición ha quedado erradicada, ya que el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis, en el consenso SEPSIS-3 ha establecido las nuevas y actuales definiciones de sepsis, siendo esta, “la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.” ¹⁵

Este grupo de trabajo además propone la puntuación Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), donde incluyen a los criterios clínicos, de laboratorio y el manejo y recomienda cambiar la puntuación inicial a 2 o más para la representación de la disfunción orgánica ¹⁵.

El consenso, también, adiciona el que SOFA el cual sirve para evaluar una posible infección en los pacientes que no tiene diagnóstico de infección previa, aquí no se necesita pruebas de laboratorio, y se puede realizar de manera rápida.

Pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

Mayormente en esta unidad los pacientes se encuentran en estado crítico, la Sociedad Americana de Medicina Intensiva, define a estos pacientes como la persona que está fisiológicamente inestable y necesita soporte vital avanzado más evaluación clínica para el cambio continuo de la terapia, según evolución ¹⁷, por ello estos pacientes necesitan cuidados de manera constante y con atención especializada en las 24 horas del día, aquí laboran profesionales especializados, es decir, intensivistas; los pacientes que son atendidos en esta área son seleccionados de manera variable, pero se suele realizar una valoración objetiva; estos métodos pueden ser:

- Los índices que permiten evaluar la probabilidad de muerte en el paciente.
- Puntajes de disfunción que ayudan a analizar la evolución del paciente.
- Índices de esfuerzo terapéutico, que ayudan a establecer un pronóstico del paciente, indicando si este puede ser trasladado a otra área.
- Escalas de valoración de evolución, la calidad de vida y la productividad después del alta ¹⁸.

Estos pacientes son vulnerables a ser infectados o colonizados por microorganismos multirresistentes, lo que repercute en su evolución, puesto que la aparición de dicha resistencia reúne dos factores importantes, que son las medidas de control de la infección y la presión selectiva de los antimicrobianos ¹⁹.

La multirresistencia bacteriana es un problema de salud pública a nivel mundial, debido a su evolución, ya que continuamente se reportan diversos y nuevos mecanismos de resistencia bacteriana tanto de las bacterias Gram negativas como de las Gram positivas ²⁰, la multirresistencia no tiene una definición exacta, pero se puede decir que son los microorganismos con resistencias a una o a más clases de antibióticos, y deben tener resistencia a más de una familia de antimicrobianos, además de tener relevancia clínica, es decir que dificulte el tratamiento, y que tenga la posibilidad de causar brotes epidémicos ¹⁹, por otro lado, la resistencia puede ser:

- Natural: Cuando todos los integrantes de una especie son resistentes.
- Adquirida: Cuando solo afecta a algunos integrantes de una especie, además puede ser cromosómica o extra cromosómica.

- Cromosómica: Es la que se origina por mutación espontánea, es decir que generan un cambio genético de manera estable, esta mutación se calcula de $1/10^6$ a $1/10^7$ divisiones celulares, durante la primera etapa suelen aparecer pocas bacterias resistentes pero conforme el antibiótico selecciona a los microorganismos se empieza a desarrollar las células resistentes hasta que se transforma en un cultivo antibiótico-resistente.
- Extra cromosómica: Este se da por medio de la incorporación del material genético que no es del cromosoma bacteriano, que también se le llama mediada por plásmidos o transposones.

Finalmente, la exposición de la resistencia puede ser constitutiva, inducible, constitutiva-inducible, es decir, que la primera se da con o sin exposición al estímulo; la segunda, después de la exposición y la tercera, en bajos niveles y se aumenta después del estímulo ²¹.

Principales bacterias multirresistentes

- a) **Bacilos Gram negativos:** Estos son un problema que se van incrementando en las UCI y en los nosocomios exactamente en los pacientes crónicos como los afectados por bacteriemia, infecciones en la piel y partes blandas o infecciones del tracto urinario ²², aquí se destaca la resistencia a las BLEE, siendo de vital importancia por su afección tanto intra y extrahospitalaria, se han aislado cepas con BLEE en casi todas las enterobacterias como *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, donde en su mayoría son resistentes a las quinolonas; más del 90% de *Klebsiella pneumoniae* BLEE son aisladas en el intrahospitalario y alrededor de la mitad del *E. coli*, siendo este último el más frecuente en ser aislado en los cultivos de sangre, además de ser la causa más frecuente de infección urinaria tanto en el intra como extra hospitalario; la *Klebsiella pneumoniae*, son frecuentes en el tracto gastrointestinal, piel oro-faringe y vías aéreas, estas producen infecciones oportunistas y están frecuentemente en las UCI y en los servicios de pediatría, en el caso de las cepas productoras de BLEE, son mayormente resistentes a las quinolonas, y por último el *Enterobacter spp.*, tiene una incidencia aumentada en las UCI, siendo resistente mayormente a las cefalosporinas.

- b) **Bacilos Gram negativos no fermentadores:** Se encuentran a la *Pseudomona aeruginosa*, siendo este la de mayor importancia por ser uno de los principales patógenos nosocomiales oportunistas, sobre todo en los pacientes que tienen fibrosis quística, que están inmunodeprimidos y los grandes quemados, además de ser causantes de graves infecciones en pacientes que han sido sometidos a procedimientos invasivos en las UCI, este bacilo tiene resistencia natural a diversos antimicrobianos y puede desarrollar mutaciones cromosómicas adquiriendo material genético que aumenta su resistencia; también se encuentran al *Acinetobacter baumannii*, que es un patógeno nosocomial el cual está implicado en los brotes epidémicos, convirtiéndose en unos de los patógenos más importantes, por ser causa de epidemias en diversos nosocomios anivel mundial, afectando a pacientes críticos ingresados a las UCI, las epidemias son difícil de controlar por su capacidad de resistencia al ambiente hospitalario.
- c) *Staphylococcus aureus metilino resistente* (SARM): el *Staphylococcus aureus*, es una bacteria Gram positivo que puede colonizar hasta el 30% de la piel de las personas que están sanas, el SARM es la causa más frecuente de infección relacionadas con la atención sanitaria ocasionadas por agentes resistentes a antibióticos; en el caso de los estafilococos coagulasa negativos (SCN) tienen mayor multirresistencia en comparación con el *Staphylococcus Aureus*, pero clínicamente son menos relevantes; los enterococos, son uno de los principales patógenos nosocomiales, por su resistencia antimicrobiana y aumento de su incidencia en los pacientes críticos ²³.

La OMS, en el año 2017 publicó una lista de patógenos prioritarios que son resistentes a los antibióticos, donde se incluyen a las 12 familias de bacterias que son peligrosas para el ser humano, esta lista se elaboró con la finalidad de promover la investigación de nuevos antibióticos para combatir este problema creciente a nivel mundial; dicha lista está dividida en 3 categorías, según la importancia y la urgencia de requerimiento de antibióticos.

- **Prioridad crítica:** Se incluyen las bacterias multirresistentes las cuales son las más peligrosas y las que normalmente se encuentran en los nosocomios, en las

residencias de adultos mayores y en los pacientes que necesitan ventiladores y catéteres intravenosos, las bacterias incluidas en este grupo son:

- *Acinetobacter*
- *Pseudomona*
- Enterobacterias como: *klebsiella*, *E. coli*, *Serratia* y *Proteus*, las cuales provocan infecciones de mayor relevancia como infecciones del torrente sanguíneo y neumonías.
- **Prioridad elevada:** Donde se encuentran al *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter ssp*, *Salmonellae*, *Neisseria gonorrhoeae*.
- **Prioridad media:** Donde se encuentran el *Streptococcus pneumoniae*, *hemophilus influenzae* y *Shigella spp*.

En estas 2 últimas prioridades se encuentran bacterias que tienen una farmacorresistencia creciente, las cuales causan enfermedades como gonorrea o intoxicaciones alimentarias como salmonela; el propósito de esta lista es establecer políticas que promuevan la investigación científica básica y avanzada por medio de organismos financiados con fondos públicos y privados para el descubrimiento de nuevos antibióticos ²⁴.

2.3 Definición de términos básicos

Factores asociados: Característica de una persona que aumenta la probabilidad de sufrir una lesión ²⁵.

Multirresistencia bacteriana: Ausencia de sensibilidad al menos a 1 antibiótico de 3 o más familias ²⁶

Sepsis: Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección ²⁷.

Unidad de Cuidados Intensivos: Lugares críticos dentro de la clínica, donde los procedimientos invasivos se convierten en la vía de entrada de microorganismos ²⁷.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis de investigación (Hi):

Existen factores asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019.

3.2 Variables y definiciones operacionales

Variables

Dependiente

- ✓ Multirresistencia bacteriana

Independiente

- ✓ Factores epidemiológicos
- ✓ Antecedentes clínicos
- ✓ Dispositivos médicos

Tabla 3. Operacionalización de variables

Variables		Definición	Tipo por la naturaleza	Escala de medición	Categorías	Instrumento	
Variable	Multirresistencia Bacteriana	Susceptibilidad adquirida en tres o más categorías antimicrobianas, a al menos un agente.	Cualitativa	Nominal	Si / No	Ficha de recolección de datos	
	Factores epidemiológicos	Edad	Tiempo de vida de los pacientes desde que nacen hasta que ingresan al cuadro séptico	Cualitativa	Nominal	Años	Ficha de recolección de datos
		Sexo	Característica orgánica que diferencia mujeres de varones.	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	
		IMC	Estado nutricional en función a la talla y el peso del paciente.	Cualitativa	Nominal	Desnutrición Normopeso Sobrepeso Obesidad	
Variable independiente	Antecedentes clínicos	VIH	Si el paciente es portador del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	Cualitativa	Nominal	Si / No	Ficha de recolección de datos
		EPOC	La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad crónica inflamatoria de los pulmones que obstruye el flujo de aire desde los pulmones	Cualitativa	Nominal	Si / No	
		Cirrosis hepática	La cirrosis hepática es la inflamación crónica del hígado, que	Cualitativa	Nominal	Si / No	

		consiste en la aparición de fibrosis y de nódulos constituidos por la acumulación desordenada de hepatocitos.				
	Cáncer	Es el desarrollo de células anormales, que se dividen, crecen y se diseminan sin control en cualquier parte del cuerpo.	Cualitativa	Nominal	Si / No	
	Diabetes	Es el conjunto de trastornos metabólicos, con la presencia de concentraciones elevadas de glucosa.	Cualitativa	Nominal	Si / No	
	Enfermedad renal crónica	La enfermedad renal es cuando los riñones están afectados y no pueden filtrar la sangre.	Cualitativa	Nominal	Si / No	
	Hospitalización previa	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital para su examen, diagnóstico, tratamiento y curación.	Cualitativa	Nominal	Si / No	
	Hospitalización previa en UCI	Ingreso de una persona enferma o herida en un hospital a la unidad de cuidados intensivos.	Cualitativa	Nominal	Si / No	
	Cirugía previa	Si el paciente antes de ingresar a la UCI fue operado por algún otro motivo.	Cualitativa	Nominal	Si / No	

		Diálisis	Tratamiento que busca eliminar artificialmente las sustancias nocivas o tóxicas de la sangre.	Cualitativa	Nominal	Si / No	
		Terapia antibiótica en las 48 horas previas	Si la paciente recibió tratamiento antibiótico tiempo antes de ingresar a la UCI	Cualitativa	Nominal	Si / No	
		Uso de dispositivos	Son dispositivos que ayudan a buscar la mejora del paciente, usados en las 48 horas previas.	Cualitativa	Nominal	Si / No	Ficha de recolección de datos
Dispositivos médicos	T i p o r d e c e n t r a l d i s p o s i e n t e r a l t i v o	Sonda vesical	Es un catéter de material flexible que se introduce hasta la vejiga para recoger la orina.	Cualitativa	Nominal	Si / No	
		Catéter venoso central	Es un tubo largo usado para administrar medicamentos, líquidos, nutrientes o derivados de la sangre durante un largo período.	Cualitativa	Nominal	Si / No	
		Nutrición enteral	Es una técnica de soporte nutricional que consiste en administrar los nutrientes directamente en el tracto gastrointestinal mediante una sonda.	Cualitativa	Nominal	Si / No	
		Nutrición parenteral	Es una técnica de soporte nutricional que consiste en administrar los nutrientes por vía intravenosa.	Cualitativa	Nominal	Si / No	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

La investigación es de enfoque cuantitativo y según la intervención del investigador es observacional; según el alcance, descriptiva-correlacional; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, transversal; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo.

4.2 Diseño muestra

Población universo

Todos los pacientes con sepsis atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Población de estudio

300 Pacientes con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.

Tamaño de la población de estudio

De acuerdo a reportes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza al mes existen aproximadamente 25 pacientes con sepsis, por lo que para el periodo de estudio se procederá (2019) se contará con un total de 300 casos, dato que será tomado como referencia para la presente investigación.

Por lo que, para el cálculo del muestreo se utilizó la fórmula de comparación de proporciones resultando un tamaño de muestra de 57 pacientes con multiresistencia bacteriana y 57 pacientes sin multiresistencia bacteriana. Se consideró los siguientes parámetros:

- **Fórmula**

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Nivel de confianza 95%.
$Z_{1-\beta/2} = 0,84$: Poder de la prueba 80%.
$p = (P_1 + P_2)/2$: Frecuencia promedio de la edad en pacientes con y sin multiresistencia bacteriana

$p_1 = 0.63$: Frecuencia aproximada de la edad en pacientes con multiresistencia bacteriana
$q_1 = 0.37$: $1 - p_1$
$p_2 = 0.37$: Frecuencia aproximada de edad en pacientes sin multiresistencia bacteriana
$q_2 = 0.63$: $1 - p_2$.
$n = 57$: Tamaño de la muestra estimado.

Muestreo o selección de la muestra

Se seleccionará de manera aleatoria a cada paciente con multiresistencia bacteriana y para mantener la relación de 1 a 1 el grupo comparativo será seleccionado de la misma manera, cumpliendo con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Criterios de selección

Inclusión

Grupo casos

Pacientes

- de ambos sexos.
- mayores de 18 años de edad.
- que presentan multiresistencia bacteriana.
- sépticos (diagnóstico según el consenso Sepsis-3).
- atendidos en la unidad de cuidados intensivos.
- con historia clínica completa.

Grupo control

Pacientes

- de ambos sexos.
- mayores de 18 años de edad.
- que no presentan multiresistencia bacteriana.
- sépticos (diagnóstico según el consenso Sepsis-3).
- atendidos en la unidad de cuidados intensivos.
- con historia clínica completa.

Criterios de exclusión

Pacientes

- menores de 18 años de edad
- embarazadas.
- con malformaciones congénitas.
- con historia clínica incompleta

4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica

La técnica de recolección de datos será la documentación, dado que se revisarán historias clínicas de los pacientes con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019

Instrumento

El instrumento será la ficha, la misma que se elaborará en base a la revisión de la literatura, los antecedentes, los objetivos y la operacionalización de variables.

El instrumento comprenderá 4 secciones:

- Sección 1: Comprenderá si hubo o no multirresistencia bacteriana
- Sección 2: Comprenderá los factores epidemiológicos como edad, sexo e IMC.
- Sección 3: Comprende los factores asociados a los antecedentes clínicos como VIH, EPOC, cirrosis, cáncer, diabetes, cirugías previas, diálisis y hospitalizaciones previas.
- Sección 4: Comprende los factores asociados a los dispositivos médicos usados 48 horas previas a la sepsis, como el uso de sonda vesical, catéter venoso, nutrición enteral o parenteral.

Validez y confiabilidad

El instrumento que se utilizará será una ficha de recolección, esto permitirá que se recojan datos exactos de variables objetivas, en el presente estudio no se recabarán datos subjetivos, por lo tanto, no será preciso evaluar la validez ni confiabilidad de la ficha.

4.4 Procesamiento y análisis de la información

Procesamiento

La recolección de datos, serán ingresados a una base de datos en el programa SPSS Statistics v.23 en español para su posterior análisis descriptivo e inferencial. Para ello, se realizará un control de calidad de la base de datos a través de la consistencia, depuración y recategorización de las variables.

Análisis estadístico

se calcularán las frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Mientras que en las variables cuantitativas: se estimarán las medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar), para las variables descriptivas como las variables cualitativas: s.

Para determinar los factores asociados a multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis se empleará la prueba estadística Chi cuadrado de asociación. Se tendrá en cuenta un nivel de confianza del 95%, a un valor $p < 0,05$ se considerará significativo.

Presentación de resultados

La presentación de los resultados será mediante tablas simples o de doble entrada (tablas de contingencia) y sus respectivos gráficos circulares y/o barras.

4.5 Aspectos éticos

Dado el diseño retrospectivo del presente estudio, no será necesaria la manipulación de variables ni la participación directa del paciente, solo se limitará a la revisión de historias clínicas y a las consultas pertinentes a expertos en el tema. No se recopilarán datos personales de los pacientes, solo se incluirán algunos datos generales. La recopilación de información se realizará mediante códigos de identificación, de esta manera, se cumplirá la ley de protección de datos personales incluida dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y la guía de Buenas Prácticas Clínicas. Finalmente, si el estudio llegara a ser publicado por medios físicos o digitales no se revelará la identificación de los participantes, ya que nadie ajeno a la investigación tendrá acceso a la información.²⁸

CRONOGRAMA

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	2019											
	EN	FE	MA	AB	MA	JU	JU	AG	SE	OC	NO	DI
Revisión bibliográfica	X											
Elaboración del proyecto	X											
Revisión del proyecto	X											
Presentación ante autoridades	X											
Revisión de instrumentos	X											
Reproducción de los instrumentos		X										
Preparación del material de trabajo		X										
Selección de la muestra			X									
Recolección de datos			X	X	X							
Control de calidad de datos					X							
Tabulación de datos					X	X						
Codificación y preparación de datos para análisis							X	X				
Análisis e interpretación									X	X	X	
Redacción informe final											X	
Impresión del informe final											X	X

PRESUPUESTO

PRESUPUESTO					
BIENES					
N°	Especificación	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)	
1	Hojas bond A4	2000	0.05	100	
2	Lapiceros	40	1.0	40	
3	USB	2	35	70	
4	Folder	4	7	28	
5	Tablero	2	20	40	
SUB- TOTAL (1)				278	
SERVICIOS					
N°	Especificación	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)	
1	Copias	600	0.1	60	
2	Anillado	12	25	300	
3	Equipo de cómputo Modulo	1	800	800	
4	Otros gastos		900	900	
SUB- TOTAL (2)				1860	
			(1)	278	
			(2)	1860	
				S/. 2338	
BIENES (1) + SERVICIOS (2) =					
TOTAL					
S/. 278		S/.1860		S/2138.00	

El presente proyecto de investigación será autofinanciado, es decir todos los costos que derivan de la formulación, aplicación y elaboración del informe final

serán asumidos por el investigador, el cual asciende a la suma de 2 338.00 soles.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Serrano R, Flores A, Labrador I, Araque M. Epidemiología y caracterización molecular de bacilos gram negativos multirresistentes productores de sepsis intrahospitalaria en pacientes adultos. *Avan Biomed.* 2016; 5(1): 26-37.
2. Nistal J, García A, Miranda O, Gutiérrez L, Planes N, García M. Sepsis nosocomial en unidad de cuidados intensivos polivalente. *Revista Cubana de Medicina Militar.* 2013; 42(2): 191-200.
3. Pertuz Y, Pérez C, Pabón Y. Aspectos epidemiológicos de la sepsis, en unidades de cuidados intensivos Santa Marta, Colombia. *DUAZARY.* 2016; 13(2): 126-132.
4. Fernández A, Fernández J, Escudero D, Cofiño L, Forcelledo L, Telenti M, et al. Vigilancia epidemiológica para microorganismos multirresistentes en una UCI polivalente. *Rev Esp Quimioter.* 2017; 30(3): 201-206.
5. Ignacio J. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014.
6. Abdo A. Multirresistencia antimicrobiana en unidades de cuidados intensivos: alerta roja. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2014; 13(4): 324-332.
7. Aguilar F, Aguilar S, Cubas D, Coaguila L, Fernández DMM,ea. portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en áreas críticas (UCI-UCIN) de un hospital al norte del Perú. *Horiz Med.* 2016; 16(3): 50-57.
8. Londoño J, Macías I, Ochoa F. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio.* 2016; 20(2): 77-83.
9. Asimbaya D. factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en el Hospital de Especialidades delas Fuerzas Armadas N°1 en el periodo enero-setiembre 2015. tesis de grado. Universidad Central del Ecuador ; 2016.

10. Saldarriaga E, Echeverri L, Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio*. 2015; 19(4): 161-167.
11. Cortes J, Leal A, Montañez A, Buitrago G, Castillo J, Guzmán L. Frequency of microorganisms isolated in patients with bacteremia in intensive care units in Colombia and their resistance profiles. *braz j infect dis*. 2013; 17(3):346-352.
12. Bautista L. Factores de riesgo asociados a infección por *Estafilococo Multidrogorresistente* en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Belén de Trujillo-Perú 2013. Tesis de grado. Universidad Privada Antenor Orrego; 2014.
13. Martín J, Domínguez A, Vázquez A. Sepsis. *Med Int Méx*. 2014; 30: 159-175.
14. Yarmucha J, Mayanz S, Romero C. Sepsis severa y cirugía. *Rev Chil Cir*. 2015; 67(1): 79-87.
15. Neira E, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Med Perú*. 2016; 33(3): 217-222.
16. Arsanio D, Barragan A, Garzón D, Cuervo F, Pinzón J, Ramos E, et al. Actualización en sepsis y choque séptico nuevas definiciones y evaluación clínica. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2017.
17. Lara B, Cataldo A, Castro R, Aguilera P, Ruiz C, Andresen M. medicina de urgencia y unidades de cuidados intensivos. Una alianza necesaria en busca de la mejoría de la atención de pacientes críticos. *Rev Med Chile*. 2016; 144: 917-924.
18. Aguilar C, Martínez C. La realidad de la Unidad de Cuidados Intensivos. *Med Crit*. 2017; 31(3): 171-173.
19. López M, Barcenilla F, Amaya R, Garnacho J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. *Med Intensiva*. 2011; 35(1): 41-53.
20. Rodríguez E, León G, Petersen S, Pérez H, González E, Morfín R. La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. *Biomédica*. 2014; 34(1): 181-190.

21. Guitian J, Giner S, López J. Importancia de la multirresistencia bacteriana en el paciente crónico. *Infección Nosocomial*. 2012;1-15.
22. Merino M. La infección nosocomial. Resistencias bacterianas en pacientes crónicos.: RC; 2012.
23. Gómez M, Stoduto M. Programa de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes. Complejo Hospitalaria de Cáceres. 2012;1-91.
24. Lawe O, Bennett S. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2017 [cited 2018 Mayo 7. Available from: HYPERLINK "<http://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>" <http://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> .
25. Tafani R, Chiesa G, Caminati R, Gaspio N. Factores de riesgo y determinantes de la salud. *Revista de Salud Pública*. 2013; XVII(4): 53-68.
26. Oteo J, Bou G, Chaves F, Oliver A. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016.
27. Amaya N. Resistencia bacteriana en unidad de cuidados intensivos adultos de la Clínica Medilaser, Neiva-Colombia, entre enero y diciembre de 2008. *RFS*. 2009; 1(2): 31-38.
28. AMM. Declaración de Helsinki-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64th ed. Brasil: Asamblea General, Fortaleza. 2013.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Título de la investigación	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
FACTORES ASOCIADOS A LA MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA EN PACIENTES CON SEPSIS, ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2019	<p>Problema principal ¿Cuáles son los factores asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019?</p> <p>Problemas secundarios • ¿Cuáles son los factores epidemiológicos asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019? • ¿Cuáles son los antecedentes clínicos asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con</p>	<p>Objetivo General Determinar los factores asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019</p> <p>Objetivos específicos • Precisar los factores epidemiológicos asociados a multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.</p> <p>• Establecer los factores clínicos asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.</p> <p>Identificar los dispositivos médicos asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con</p>	<p>Hipótesis de investigación (Hi): Existen factores asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019.</p> <p>Hipótesis nula (Ho): No existen factores asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo</p>	<p>Observacional, analítico, retrospectivo, transversal.</p>	<p>Población de estudio 300 Pacientes con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2018.</p> <p>Muestra: 57 pacientes con multiresistencia bacteriana y 57 pacientes sin multiresistencia bacteriana. Sumando un total de 114 pacientes con sepsis.</p> <p>Procesamiento: Las recolecciones de datos serán ingresados a una base de datos en el programa SPSS Statistics v.23 en español para su posterior análisis descriptivo en inferencial. Para ello, se realizará un control de calidad de la base de datos a través de la consistenciación,</p>	<p>Ficha de recolección de datos.</p>

	sepsis, atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019? • ¿Cuáles son los dispositivos médicos asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con sepsis, atendidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2019?	sepsis, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.	Loayza 2019.		depuración y re-categorización de las variables	
--	--	---	--------------	--	---	--

- Uso de dispositivos Sí () No ()
- Tipo de dispositivo:
 - Sonda vesical Sí () No ()
 - Tipo de sonda vesical:
 - Permanente Sí () No ()
 - Intermitente Sí () No ()
 - Catéter venoso central Sí () No ()
 - Nutrición enteral Sí () No ()
 - Nutrición parenteral Sí () No ()