



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INFECCIONES NOSOCOMIALES ASOCIADAS A NEUMONÍA GRAVE POR
COVID 19: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DESENLACE

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

DRA. ANDREA MENDOZA CASILLAS

TUTOR PRINCIPAL:

JOSÉ ÁNGEL BALTAZAR TORRES

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

1. SINOPSIS	2
2. ANTECEDENTES	5
3. MARCO DE REFERENCIA	8
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
5. JUSTIFICACIÓN	11
6. OBJETIVO	11
7. HIPÓTESIS	12
8. DISEÑO DEL ESTUDIO	12
9. MATERIALES Y MÉTODOS	13
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS	19
12. RESULTADOS	20
13. DISCUSIÓN	27
14. CONCLUSIONES	28
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1. SINOPSIS

Introducción

Las plagas y epidemias han sido uno de los mayores desafíos para la supervivencia de la raza humana a través del curso de la historia. Debido a factores como el rápido crecimiento en la población y el surgimiento de medios avanzados de comunicación y transporte en todo el mundo, la humanidad se ha vuelto más susceptible a las epidemias.

Recientemente en la historia han surgido nuevas epidemias, tales como la gripe española en 1918, virus del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda severa (SARS) en 2002, ébola en 2014 y el síndrome respiratorio del este (MERS) en 2015. El amanecer de 2020 vio un brote de una nueva enfermedad de súper propagación llamada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el agente causante fue identificado como un nuevo coronavirus llamado inicialmente como nuevo coronavirus de 2019 (2019-nCoV) y posteriormente como síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2). La enfermedad surgió como una nueva neumonía en la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei, China. En diciembre de 2019 se extendió no solo a todas las provincias de China, sino a todos los continentes del mundo excepto la Antártida en sólo 3-4 meses desde su primer caso notificado.

La OMS declaró la enfermedad como una epidemia el 11 de marzo de 2020.

Objetivos

Identificar los factores de riesgo para infecciones nosocomiales en pacientes con neumonía grave por COVID-19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, mediante la revisión de los expedientes electrónicos y físicos de pacientes mayores de 18 años ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital público de la Ciudad de México en el periodo de marzo a septiembre de 2020. Se analizaron 251 casos con neumonía grave por COVID-19 con reporte de infección nosocomial corroborado mediante pruebas de microbiología completas (cultivos y antibiograma) tras su admisión al área de cuidados críticos.

Se recabaron las siguientes variables: edad, género, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades, uso y duración de bloqueadores neuromusculares, uso de vasopresores, uso de dexametasona, uso de tocilizumab, días de ventilación mecánica, posición prono, duración en

posición prono, sitio primario de infección, tipo de gérmenes aislados, días de estancia en cuidados críticos, defunción por cualquier causa y duración total de hospitalización.

Se realizó estadística descriptiva, las variables numéricas se expresan como media \pm desviación estándar o como mediana con rango intercuartilar (RIC) y se compararon con pruebas T de Student o U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se expresan como porcentaje y se analizan con pruebas χ^2 o exacta de Fisher. Se realizó análisis de regresión logística multivariado para identificar factores de riesgo independientes para el desarrollo de infecciones nosocomiales. Los resultados se expresan como odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo del 95% (IC95%). En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el software SPSS versión 25 para el análisis de los datos.

Resultados

Se analizan en total 251 casos de neumonía grave por COVID-19 que ingresaron a las áreas críticas y requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI). El 72.5% ($n = 182$) de los pacientes pertenecían al sexo masculino, la media de edad fue 53.6 ± 12.8 años y las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus (29.9% y 29.5%, respectivamente). El 8% de los pacientes tenía peso normal (IMC 18-24.9), el 35.9% tenía sobrepeso (IMC >24.9) y únicamente el 1.6% era super obeso (IMC >40). El índice de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) previo a la intubación fue de 91 (RIC 77-106).

La prevalencia de infecciones nosocomiales observada fue de 64.9% (163 casos). La mayor frecuencia de infecciones nosocomiales se registró en una de las áreas reconvertidas para atender pacientes con COVID-19 grave (41%). La infección nosocomial más frecuente fue neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) en 57.8% ($n = 145$) de los casos, los gérmenes más comúnmente aislados en esta infección fueron bacilos gram negativos ($n = 78$, 53.8%), seguido de la bacteriemia ($n = 28$, 11.2%), en cuyo caso los gérmenes con mayor aislamiento fueron cocos gram positivos ($n = 11$, 4.4%). En el 100% de los pacientes con traqueostomía ($n = 13$) se registró al menos un tipo de infección nosocomial ($p = 0.012$).

Los pacientes que desarrollaron infecciones nosocomiales tuvieron como mediana de estancia en UTI 17 días (RIC 12-24) vs 7 días (RIC 3-11) en el grupo sin infecciones ($p < 0.001$), así como más días de ventilación mecánica, 15 días (RIC 11-23) en el grupo con infección vs 6 días (RIC 3-10) en el grupo control ($p < 0.001$). El total de días de estancia hospitalaria (sala general y terapia intensiva) fue de 25 días (RIC 18-25) en el grupo de estudio y 12 días (RIC 6-17.8) en el grupo sin infecciones ($p < 0.001$). Durante el seguimiento, un total de 117 (46.6%) pacientes fallecieron dentro de un área crítica y $<1\%$ (2) tras su egreso a hospitalización (mortalidad global).

La mortalidad reportada en el grupo con infecciones nosocomiales fue del 42.3% ($n = 69$) dentro del área crítica y 1.2% ($n = 2$) tras egreso a sala general.

Tras el análisis multivariado identificamos como factores de riesgo independientes para el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica el uso de bloqueadores neuromusculares (OR 3.935 [IC95% 2.117-7.092]) y los días de estancia en terapia intensiva (OR 1.209, IC95% 1.146-1.276).

Conclusiones

En nuestro centro la prevalencia de infecciones nosocomiales observada fue de 64.9%, un mayor porcentaje al registrado en otras series internacionales; el tipo infección nosocomial más frecuente fue neumonía asociada a la ventilación mecánica 57.8% y los gérmenes más comúnmente aislados en este tipo de infección fueron bacilos gram negativos, observándose una tendencia similar a lo reportado en otras unidades de cuidados intensivos.

En nuestro análisis no se demostró un incremento en la mortalidad asociada a la infección nosocomial. Y en comparativa a otras series nacionales, la mortalidad global es muy similar.

Como factores de riesgo para el desarrollo de infecciones nosocomiales en nuestra población identificamos los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, los días de ventilación mecánica, el uso y duración de los bloqueadores neuromusculares, la posición prono y el uso de vasopresores; estos dos últimos descritos y reportados con menor frecuencia e impacto en otras series respecto a nuestra población. Contrario a lo descrito en otros estudios epidemiológicos en nuestra población no se observó una correlación significativa entre el índice de masa corporal y el riesgo de infección nosocomial pese a su fuerte impacto negativo en el sistema inmunológico.

Por otra parte, observamos en el análisis bivariado que las dos comorbilidades con mayor asociación a COVID grave (Diabetes mellitus e hipertensión) conservaron una correlación significativa con el desarrollo de infecciones nosocomiales

El mayor número de infecciones nosocomiales ocurrió en una de las áreas habilitadas como extensión de terapia intensiva.

La prevalencia de infecciones nosocomiales descrito en nuestra serie es el doble al reportado en otras series de pacientes críticamente enfermos con COVID 19.

La identificación de los factores de riesgo asociados a las características de nuestra población y los ligados a la atención e infraestructura nos permitirán desarrollar nuevas políticas de vigilancia y calidad en la atención para prevención de infecciones nosocomiales en nuestras áreas críticas.

2. ANTECEDENTES

2.1 Mecanismos fisiopatológicos

El virus SARS-CoV-2 es un virus RNA de cadena simple perteneciente al género beta coronavirus. Se cree que su huésped reservorio es el pangolinos y el murciélago. Investigaciones actuales revelan una similitud del SARS-CoV-2 con SARS-CoV y MERS-CoV, presentando una homología de secuencia genética del 79 y 50%, respectivamente. (1)

El virus SARS-CoV-2 se caracteriza por cuatro proteínas estructurales que son importantes para su replicación e infectividad. Estas proteínas incluyen las proteínas Spike (S), Membrana (M), Envoltura (E) y nucleocápside (N). La proteína S es imprescindible para su unión con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el cual es el puerto de acceso del virus al humano y la región primaria para mutación del virus. La proteína M es una proteína transmembrana involucrada en la patogénesis del virus, la proteína E juega un rol importante en la replicación e infectividad; finalmente la proteína N permite la replicación de RNA, transcripción y síntesis.(1)

La unión de la proteína S al receptor ACE2 es el determinante para el ingreso a la célula huésped. El receptor ACE2 es similar entre especies de animales, sin embargo, su eficacia de unión a la proteína es variable. Otros factores del huésped tales como sexo masculino y edad avanzada influyen dicha afinidad. Una vez que el virus invade las células receptoras del huésped, se somete a endocitosis, maduración viral, replicación y liberación de más virus a expensas del citoplasma celular del huésped, evitando el reconocimiento del huésped durante las fases iniciales de la infección y previo a que la respuesta innata del huésped sea iniciada. (1)

Tras los primeros días de la infección por SARS-CoV-2, la activación de los receptores tipo TOLL mediante los receptores de reconocimiento de patógenos, induce una sobre regulación de interferones y reclutamiento de leucocitos.(2)

La respuesta inmunológica adaptativa inicia con la producción de anticuerpos IgA, IgG e IgM, la cual es variable en tiempo y persistencia en cada paciente. En la infección por COVID-19 se ha postulado una desregulación en la homeostasis de las células T como mecanismo asociado a gravedad de la enfermedad. (2)

La inflamación excesiva conlleva a daño alveolar e incremento en la permeabilidad de las células epiteliales y endoteliales. Esto propicia el acumulo de líquido rico en proteínas a nivel intersticial, ocasionando una alteración en el intercambio gaseoso e hipoxemia. Así mismo, las especies reactivas de oxígeno, proteasa leucocitaria, quimosinas y citoquinas, contribuyen al daño pulmonar. La alteración en la barrera microvascular pulmonar es la piedra angular en la patogénesis del SIRA. (3)

Estos mecanismos inmunológicos y cambios endoteliales caracterizan el cuadro de neumonía intersticial secundario al acumulo de linfocitos en tejido pulmonar. Los cuadros graves de neumonía se asocian con estados de hipercoagulabilidad, desencadenando daño endotelial,

activación de la cascada de coagulación y plaquetaria secundaria a la tormenta de citocinas, produciendo una alteración en la función del sistema fibrinolítico.(4)

El extenso examen del tejido pulmonar de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 ha revelado edema pulmonar hemorrágico, múltiples trombos en el lumen de los vasos distales pulmonares incluyendo capilares e infiltrados linfocitarios predominantemente por CD8 y CD4. (4)

2.2 Manifestaciones clínicas y epidemiología

La infección por COVID 19 es actualmente responsable a nivel global de 116 millones de casos y 2.5 millones de muertes. Destaca su clínica heterogénea desde cursos asintomáticos hasta el estado crítico. Edad avanzada, etnia y comorbilidades (incluyendo hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, cáncer y enfermedad hepática crónica) se han asociado con peores desenlaces. Factores genéticos como hemotipo A se correlaciona con mayor gravedad.(2).

El virus SARS-COV-2 ingresa principalmente a través del tracto respiratorio y por ello su manifestación más común involucra síntomas del aparato respiratorio alto y bajo, los cuales son tos, anosmia, ageusia, fatiga, anorexia, mialgias y diarrea. (4) .

Algunas de las manifestaciones clínicas son particulares de la infección por COVID 19 grave; tales como la linfopenia severa, eosinopenia, “tormenta de citocinas” que conlleva al síndrome de dificultad respiratoria del adulto, endotelitis, complicaciones tromboembólicas y falla multiorgánica. (3)

El síntoma más frecuente en pacientes hospitalizado es la fiebre, dicho síntoma se ha asociado con mayor riesgo de requerir ventilación mecánica invasiva y fallecer.

En una cohorte de más de diez mil pacientes, aquellos que cursaban con disnea tenían mayor riesgo de hospitalización, requerimiento de ventilación mecánica y mortalidad. La prevalencia de disnea en pacientes críticamente enfermos por COVID 19 es de 63.5%. (5)

Al menos 10-20% de los pacientes requiere hospitalización y 2 a 4% ingreso en una unidad de cuidados intensivos. (3)

14% de los pacientes confirmados mediante laboratorio son casos severos y 5% se encuentran en estado crítico.(5)

La media de edad en pacientes ingresados en unidades críticas es de 66 años y hasta un 83% de los que se encuentran bajo ventilación mecánica invasiva pertenecen al género masculino. Comparado con los grupos etarios de entre 30-59 años los pacientes de 59 años o más tienen hasta 5 veces más riesgo de fallecer tras el desarrollo de los síntomas.(5)

Al menos un tercio de los pacientes hospitalizados con infección por SARS-COV-2 cumplen criterios de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. (2). Esto representó una gran carga para el sistema sanitario al abarcar la mayor parte de sus recursos médicos, contribuyendo a la mayoría de las muertes. (5)

2.3 Diagnostico

El método más específico para establecer el diagnóstico es la realización de PCR cuantitativa extraída de muestras respiratorias (hisopado nasofaríngeo, esputo, aspirado traqueal y/o lavado bronquialveolar). Otros métodos adyuvantes son la determinación de anticuerpos específicos. Existe una alta tasa de falsos negativos con la realización de antígenos, esto posiblemente debido a que la mayoría de los pacientes produce anticuerpos específicos tras la segunda semana de la infección. Así mismo la respuesta efectiva de anticuerpos está asociada con múltiples factores tales como edad, estado nutricional, severidad de la enfermedad e infecciones concomitantes. Estos factores no representan una limitante en el diagnóstico mediante la determinación de PCR. (3)

2.4 Tratamiento de la neumonía grave por COVID 19

A la fecha los esteroides sistémicos son la única medida terapéutica que ha demostrado un claro descenso en la mortalidad de los pacientes con neumonía grave por COVID 19. El grupo de pacientes con mayor reducción en la mortalidad son aquellos que requieren de ventilación mecánica invasiva; otros grupos con reducción en la mortalidad, aunque en menor proporción son aquellos con un cuadro clínico moderado que requieren oxígeno suplementario. (2)

En pacientes con neumonía grave por COVID 19 se ha identificado un curso clínico similar al SIRA clásico, es por ello por lo que el tratamiento estándar de este último es la base de tratamiento de la neumonía grave por COVID 19. La titulación del aporte de oxígeno para mantener una saturación de 90-96% es una meta ampliamente recomendada, así como la ventilación de protección pulmonar con volúmenes corrientes bajos, evitando el cierre y reapertura alveolar (atelectrauma) con la implementación y titulación de la presión positiva al final de la espiración (PEEP). La ventilación en posición prono y el bloqueo neuromuscular son adyuvantes en el tratamiento del SIRA. La posición prono promueve el reclutamiento pulmonar homogeneizando las áreas de ventilación-perfusión aumentando la distribución de la presión transpulmonar. El bloqueo neuromuscular implementado en forma temprana en SIRA grave reduce la tensión pulmonar eliminando los esfuerzos respiratorios espontáneos. Estudios clínicos han demostrado una reducción en el riesgo de barotrauma y mejoría en la oxigenación si es administrado en las primeras 48 horas del cuadro grave. (2)

3. MARCO DE REFERENCIA.

En diciembre de 2019, un nuevo tipo de coronavirus humano se identificó y se denominó síndrome coronavirus-2 (SARSCoV-2), debido a su similitud con el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). (4)

Tras la infección por COVID 19 la mayoría de los pacientes tienen síntomas moderados y una recuperación rápida. Algunos pacientes desarrollan síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA); este síndrome inicialmente se caracteriza por hipoxemia severa con relativa preservación de la distensibilidad pulmonar hasta una fase más agresiva. En fases tempranas los pacientes pueden cursar con hipoxemia silente. Se han descrito dos subtipos de este síndrome H: distensibilidad elevada (similar al síndrome de insuficiencia respiratoria aguda clásico) y tipo L: distensibilidad baja. Ambos fenotipos pueden ser identificados mediante tomografía axial de tórax. (4).

Los pacientes con enfermedad grave manifiestan disnea, taquipnea, saturación de oxígeno <93%, índice de presión parcial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno <300 mmHg y/o >50% de afectación del parénquima pulmonar en estudios de imagen. (6)

La identificación de factores de riesgo en asociación con el entendimiento de la inmunopatogenia de la enfermedad es útil para el clínico determinar que pacientes se encuentran en riesgo, requiriendo una atención y tratamiento prioritario para prevenir progresión de la enfermedad y desenlaces adversos. (5)

El reciente brote por el coronavirus 2019 (COVID 19) ha planteado inmensos desafíos para las comunidades médicas y de investigación. (2).

Dicho brote requirió una rápida expansión de las camas de terapia intensiva clásica a otros espacios denominados "UCI extendida", así como la reutilización y la redistribución de recursos, personal de otras áreas y personal especializado. Esta nueva situación dificultó el cumplimiento en las recomendaciones para la prevención de infecciones nosocomiales en pacientes con neumonía secundaria a COVID-19 ingresados en el área de cuidados intensivos aunado a una mayor exposición de los pacientes a inmunosupresores, requiriendo estancias prolongadas en la UCI, incrementando su susceptibilidad a infecciones nosocomiales. (7)

Aunque las unidades de cuidados intensivos constituyen menos del 10% del total de camas hospitalarias, más del 20% de todas las infecciones nosocomiales se adquieren en las UCI. La amplia variabilidad en las tasas de infecciones adquiridas en la UCI en varios países y hospitales del mismo país señalan disparidades en gravedad de las enfermedades, políticas para el control de infecciones, cumplimiento de la higiene de manos del personal al paciente y diseños de UCI. La tasa de infecciones asociadas a UCI también está relacionada con gasto sanitario de un país y tasas más elevadas de infección se han notificado en países que asignan una proporción menor de su producto interno bruto a la asistencia sanitaria. (8)

Las infecciones adquiridas en la unidad de cuidados intensivos se han asociado con una mayor duración en la UCI y hospitalizaciones. Correa y Pittet informaron que el costo adicional debido a infecciones adquiridas en la UCI es de \$ 3.5 mil millones / año.(9)

Acorde a los reportes de la organización mundial de la salud al año ocurren hasta 1.7 millones de infecciones nosocomiales. Una de cada veintinueve personas desarrolla una infección nosocomial. La incidencia global de estas infecciones varía de 3.5 a 12% en países desarrollados y de 7.5 a 19.1% en países en vías de desarrollo. (10)

La incidencia citada de infección nosocomial varía, según el entorno, es decir, el tipo de hospital o unidad de cuidados intensivos: la población de pacientes y la definición precisa utilizada.(11)

Un reciente estudio retrospectivo realizado en ocho unidades de cuidados intensivos en Italia reportó una incidencia de infecciones nosocomiales de 44.7 infecciones/1000 días-paciente. Los factores de riesgo independientes para el desarrollo de infecciones nosocomiales fueron edad, tratamiento antimicrobiano de amplio espectro al ingreso hospitalario y presión positiva de la vía aérea. La infección nosocomial más frecuente fue neumonía asociada a la ventilación mecánica. (12)

En el estudio EPIC II, reportó que el sitio de infección nosocomial más frecuente fue el tracto respiratorio (64%), seguido de abdominal (19%) y torrente sanguíneo (15%). Datos del sistema nacional de vigilancia sobre infecciones en Estados Unidos reportó que la neumonía representó el 31% de todas las infecciones nosocomiales, seguidas de infecciones del tracto urinario y sangre.(9)

En México las principales infecciones nosocomiales notificadas en la RHOVE, por orden de frecuencia fueron: bacteriemia con 24%, le sigue neumonía e infecciones de vías urinarias con 20.7 y 15.7%, respectivamente. (13)

Casi el 50% de las infecciones nosocomiales en la UCI son causadas por bacilos gramnegativos aeróbicos, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp* o *Serratia marcescens*; y el 35% son causados por cocos grampositivos, más comúnmente estafilococos coagulasa negativos o *Staphylococcus aureus* y con cada vez con mayor frecuencia enterococos resistentes. Casi el 15% son causadas por *Candida spp*, *Aspergillus* y zigomicetos se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con malignidad hematológica o sometidos a trasplantes de órganos sólidos.(14)

Los principales factores predisponentes a infecciones nosocomiales están asociados con un mayor riesgo de colonización o con una disminución en la capacidad de defensa del hospedero. Los factores predisponentes esencialmente pueden dividirse en cuatro grupos clave: los relacionados al deterioro de la salud subyacente, los relacionados con el proceso agudo de la enfermedad, y los relacionados con el uso de procedimientos invasivos u otras maniobras terapéuticas. (11)

En el último reporte 2020 de la sociedad hospitales sin infecciones en México se evidenció que la aparición de infecciones nosocomiales prolonga las estancias hospitalarias entre 5.9 y 9.6 días e incrementa la probabilidad de morir hasta en un 6.9%.

El trabajo "Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México" reporta que, en promedio, los pacientes que presentaron infecciones nosocomiales permanecieron hospitalizados 21.5 días y casi 20% egresó por defunción. (13)

La tasa de mortalidad asociada a infecciones nosocomiales varía del 12% al 80%, dependiendo de la población estudiada y las definiciones utilizadas. Varios de estos estudios afirman mayor mortalidad asociada con la infección, otros no han demostrado un aumento de la mortalidad en los pacientes infectados en comparación con los controles, enfatizando los problemas con definir la relación causa-efecto en estos individuos. (11)

En México, según la OMS, se calcula que 450 mil casos de infección relacionada con la atención sanitaria causan 32 muertes por cada 100 mil habitantes por año (cuyo costo de atención anual se aproxima a los 1,500 millones). Por otra parte, algunos informes revelan que la prevalencia de infecciones nosocomiales puede llegar hasta 21% de los casos de hospitalización, e incluso hasta más de 23% en unidades de cuidados intensivos dichas cifras duplican o triplican los estándares internacionales.(13)

Los principales factores predisponentes a infecciones nosocomiales están asociados con un mayor riesgo de colonización o con una disminución en la capacidad de defensa del hospedero.

Los factores predisponentes esencialmente pueden dividirse en cuatro grupos clave: los relacionados al deterioro de la salud subyacente, los relacionados con el proceso agudo de la enfermedad, y los relacionados con el uso de procedimientos invasivos u otras maniobras terapéuticas. (11)

La obesidad es un factor independiente en población joven asociado con mayor número de hospitalizaciones, estancia intrahospitalaria y severidad de la enfermedad. Los pacientes con un IMC >35 kg/m² tuvieron mayor riesgo de ingresar a una unidad de cuidados intensivos y aquellos con un IMC >40 kg/m² tienen mayor riesgo de mortalidad.

En el entorno hospitalario, los pacientes obesos tienen más probabilidades de tener infecciones secundarias y desarrollar complicaciones, como sepsis, neumonía, bacteriemia e infecciones asociadas a heridas y catéteres.(10)

Así mismo la obesidad se asocia con cambios anatómico-fisiológicos debido al abundante tejido adiposo limita la mecánica pulmonar predisponiendo a infecciones respiratorias. (15)

El Centro Nacional de Auditoría e Investigación en Cuidados Intensivos (ICNARC) señaló que el 73,4% de 8250 pacientes con COVID-19 confirmado eran sujetos con sobrepeso u obesidad y el 47.6% de los sujetos que requerían ventilación mecánica invasiva eran obesos y 28.2% tenían obesidad Grado II. (16)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los pacientes con neumonía grave por COVID 19 ingresados en unidades de cuidados intensivos requieren ventilación mecánica invasiva durante periodos prolongados; esto conlleva mayor tiempo bajo sedación e inmovilización promoviendo un incremento en el riesgo de infecciones nosocomiales, lesiones traqueales, úlceras por presión y neuropatía del enfermo en estado crítico, el tratamiento de dichas complicaciones demora la evolución favorable de estos pacientes y la disponibilidad de camas en las unidades de cuidados intensivos.

A la fecha pocos estudios realizados en países en vías de desarrollo han descrito las características clínicas y factores de riesgo asociados a infecciones nosocomiales en pacientes críticamente enfermos con infección por COVID 19.

A pesar de lo que dicta la norma oficial mexicana menos del 10 por ciento de las unidades hospitalarias en todo el país, reportan periódicamente la incidencia de infecciones asociadas a la atención en la salud.

5. JUSTIFICACIÓN.

Durante la pandemia, la mayoría de los recursos para la prevención y control de las infecciones sanitarias son preferentemente desviados para la respuesta al brote que puede aumentar la incidencia de infecciones nosocomiales en todos los pacientes hospitalizados. Es necesario obtener datos sólidos basados en métodos de vigilancia establecidos para comparar la incidencia de infecciones nosocomiales entre pacientes con COVID-19 y pacientes sin COVID-19.

Identificar las características clínicas específicas en este grupo de pacientes nos permitirá realizar intervenciones de forma anticipada para la prevención de infecciones; que conllevaría a una reducción en el número de complicaciones, tiempo de estancia hospitalaria e incremento en la disponibilidad de camas en las unidades de cuidados intensivos.

6. OBJETIVO.

6.1 Principal:

Identificar los factores de riesgo más significativos en pacientes con neumonía grave por COVID 19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos que desarrollaron infecciones nosocomiales.

6.2 Secundarios:

-Describir las características clínicas de los pacientes con neumonía grave por COVID 19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos.

- Describir el desenlace clínico tras el diagnóstico de infección nosocomial en los pacientes con neumonía grave por COVID 19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos

7. HIPÓTESIS.

-En nuestra población de estudio se espera un incremento en el número de infecciones nosocomiales tras la extensión y habilitación de un número mayor de camas para cuidados intensivos, así como la integración de personal nuevo y no especializado en dichas áreas.

8. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.

8.1.- Manipulación por el investigador: Observacional

8.2.- Grupo de comparación: Descriptivo

8.3.- Seguimiento: Transversal

8.4.- Asignación de la maniobra: No aleatorio

8.5.- Evaluación: Abierto

8.6.- Participación del investigador: Observacional

8.7.- Recolección de datos: Retrolectivo

9. MATERIALES Y MÉTODOS.

9.1. Universo de estudio. Población de estudio.

-Universo de estudio: Todos los registros clínicos de infecciones nosocomiales reportadas en pacientes con neumonía grave por COVID 19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran del 25 de marzo del 2020 al 29 de septiembre 2020.

-Expedientes electrónicos y físicos de pacientes mayores de 18 años registrados en el sistema del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran, ingresados en la unidad de cuidados intensivos por neumonía grave secundaria a infección por COVID 19.

9.2. Tamaño de la muestra.

- a) Se realizó muestreo por conveniencia. Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron con los criterios del protocolo. Todos los sujetos se incluyeron para el análisis.

9.3. Muestreo.

- a) No probabilístico consecutivo
- b) Selección de la muestra a conveniencia

9.4. Criterios de Selección:

11.4.1. Criterios de Inclusión.

-Pacientes mayores de 18 años ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran con el diagnóstico de neumonía grave por COVID 19 e infección nosocomial tales como: neumonía asociada a la ventilación mecánica, infección asociada a catéter venoso central, bacteriemia e infección asociada a sonda vesical con reporte microbiológico positivo en cualquiera de las entidades antes mencionadas.

9.4.2. Criterios de exclusión.

- Expedientes que no tenían el registro de aislamiento microbiológico positivo
- Expedientes que no cumplieran con la información completa posterior al egreso de la terapia intensiva.
- Expedientes de pacientes menores de 18 años

9.4.3 Criterios de eliminación.

No aplica

9.5. Definición de variables



Variables dependientes

Infección asociada a catéter ∴

Bacteriemia ∴

Neumonía asociada a la ventilación
mecánica invasiva ∴

Infección asociada a sonda vesical ∴



Variables independientes

Edad ◆

Sexo ∴

Índice de masa corporal ◆

Días de estancia en área crítica ◆

Días de ventilación mecánica ◆

Días de bloqueador neuromuscular ◆

Uso de vasopresor ∴

Posición prono ∴

Días de prono ◆

Tipo de Variable y escala: Cualitativa, dicotómica ∴

◆ Cuantitativa

9.6. Descripción de procedimientos.

Se realizó revisión del expediente electrónico y físico de los pacientes registrados en el sistema hospitalario del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán que cumplan el criterio clínico de neumonía grave por COVID 19, ingresados en la unidad de cuidados intensivos con reporte de infección nosocomial y registro microbiológico.

Posterior a la obtención de dichos antecedentes se realizó una base de datos en formatos estandarizados y precodificados en Excel, eliminando toda información sensible del paciente, para su posterior análisis estadístico y cálculo de razón de momios de los factores identificados mediante el sistema electrónico SPSS versión 25.

9.6.1 Desarrollo de la investigación

1. Planteamiento de pregunta de Investigación
2. Búsqueda bibliográfica de revisiones y trabajos originales publicados referente a los siguientes temas: infección por COVID 19, tratamiento de la neumonía grave por COVID 19, tratamiento del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, neumonía asociada a ventilación mecánica invasiva, infecciones nosocomiales, factores de riesgo para infección asociada a catéter, infección asociada a sonda vesical, mortalidad asociada a infección nosocomial.
3. Redacción de marco teórico
4. Construcción de hipótesis, establecimiento de objetivo primario, determinación de criterios de inclusión y exclusión.
5. Identificación de casos registrados con neumonía grave por COVID 19.
6. Revisión de expediente físico y electrónico de pacientes con diagnóstico de neumonía grave por COVID 19 ingresados en la unidad de cuidados intensivos.
- 7.
8. Obtención de la información en hoja de captura de datos.
9. La información obtenida de los expedientes será exclusivamente la especificada en la hoja de captura y previamente en este protocolo; los datos obtenidos no se usarán con otra finalidad más que los objetivos de este estudio.
10. Recolección de la información en formatos estandarizados y precodificados en Excel y SPSS Statistics V25.
11. La información capturada en ambas bases de datos estará codificada con número de expediente asignado por la institución, sin usar datos que identifiquen al paciente, se respetará la confidencialidad de la información.
12. Análisis estadístico mediante el programa SPSS Statistics V25.
13. Elaboración del informe final con resultados, discusión y conclusiones.
14. Divulgación de los resultados.

9.6.2. Definiciones operacionales

- Neumonía grave por COVID 19: enfermedad del aparato respiratorio que consiste en la inflamación de los espacios alveolares de los pulmones, secundaria a la infección por virus SARS-COV 2 con hipoxemia severa, así como ocupación alveolar de más de 50% del parénquima pulmonar en los estudios de imagen.
- Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA): enfermedad pulmonar inflamatoria y difusa que condiciona incremento de la permeabilidad vascular, peso pulmonar, disminución del parénquima pulmonar aireado, hipoxemia, infiltrados pulmonares bilaterales, incremento del espacio muerto y cortocircuito intrapulmonar, así como disminución en la distensibilidad pulmonar.
- Sobrepeso: acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Clasificada como un índice de masa corporal (IMC) superior a 25.
- Obesidad: Se caracteriza por un mayor contenido de grasa corporal, se clasifica de acuerdo con el Índice de Masa Corporal (IMC) igual o superior a 30kg/m^2 .
- Infección nosocomial: se define como una infección que se no presenta o no se ha incubado cuando el paciente es admitido al hospital u otro centro de atención médica hasta 48 horas posteriores a su ingreso.
- Neumonía asociada a la ventilación mecánica: neumonía que ocurre posterior a 48-72 horas de la intubación orotraqueal, presencia de secreciones pulmonares o deterioro en el intercambio de gases y signos sistémicos de infección; y nuevas o progresivas opacidades en la radiografía de tórax.
- Infección asociada a catéter venoso central: En ausencia de hemocultivos o con hemocultivos negativos se considera infección relacionada con catéter a la presencia de un cultivo de la punta del catéter con crecimiento de > 15 ufc, acompañado de signos y síntomas de infección en ausencia de otro foco infeccioso conocido. No se considera bacteriemia.
- Bacteriemia: Un hemocultivo positivo para un patógeno reconocido, o el paciente presenta al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($>38^\circ\text{C}$), escalofríos, o hipotensión y dos hemocultivos positivos a un microorganismo contaminante cutáneo habitual (a partir de dos muestras de sangre diferentes extraídas dentro de un intervalo de 48 horas) más síntomas clínicos.
- Infección del tracto urinario: infección urinaria en la que el cultivo positivo se obtuvo de una sonda vesical permanente que permaneció durante > 2 días.

Scores:

- SOFA Score: Evaluación secuencial de falla orgánica (SOFA) es un puntaje de predicción de mortalidad que se basa en el grado de disfunción de seis sistemas orgánicos. El puntaje se calcula al ingreso y cada 24 horas hasta el alta usando los peores parámetros medidos durante las 24 horas anteriores. Las puntuaciones se pueden aplicar en los siguientes contextos: Como puntajes individuales para cada órgano para determinar la progresión de la disfunción del órgano. Como la suma de las puntuaciones en un solo día en la Unidad de cuidados críticos (UCI). Como la suma de las peores puntuaciones durante la estancia en la UCI. Proporciona una mejor estratificación del riesgo de mortalidad en pacientes de UCI, dado que los datos utilizados para calcular la puntuación no se limitan a los valores de ingreso.
- APACHE II es el acrónimo en inglés de «Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II», es un sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades. Esta puntuación se puede calcular en todos los pacientes recién ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Es una herramienta útil para la estratificación del riesgo y para comparar la atención recibida por pacientes con características de riesgo similares en diferentes unidades.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, mediante la revisión de los expedientes electrónicos y físicos de pacientes mayores de 18 años ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital público de la Ciudad de México en el periodo de marzo a septiembre de 2020. Se analizaron 251 casos con neumonía grave por COVID-19 con reporte de infección nosocomial corroborado mediante pruebas de microbiología completas (cultivos y antibiograma) tras su admisión al área de cuidados críticos.

Se recabaron las siguientes variables: edad, género, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades, uso y duración de bloqueadores neuromusculares, uso de vasopresores, uso de dexametasona, uso de Tocilizumab, días de ventilación mecánica, posición prono, duración en posición prono, sitio primario de infección, tipo de gérmenes aislados, días de estancia en cuidados críticos, defunción por cualquier causa y duración total de hospitalización.

Se realizó estadística descriptiva, las variables numéricas se expresan como media \pm desviación estándar o como mediana con rango intercuartilar (RIC) y se compararon con pruebas T de Student o U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se expresan como porcentaje y se analizan con pruebas χ^2 o exacta de Fisher. Se realizó análisis de regresión logística multivariado para identificar factores de riesgo independientes para el desarrollo de infecciones nosocomiales. Los resultados se expresan como odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo del 95% (IC95%). En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el software SPSS versión 25 para el análisis de los datos.

10.1 VALIDACIÓN DE DATOS.

- A. Las variables cuantitativas se analizarán con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff
- B. Se realizará análisis bivariado mediante la prueba de χ^2 o exacta de Fisher (variables categóricas) y t de Student o U de Mann-Whitney para variables continuas.
- C. Para el análisis multivariado se crearán modelos de regresión logística. Dicho análisis se realizará únicamente en las variables que alcancen una $p < 0.07$ en el modelo univariado.
- D. El nivel de significancia para rechazar la hipótesis nula (H_0) será de $p < 0.05$ y se calcularán intervalos de confianza

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Ej.- Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos, etc. En los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Se preservó la confidencialidad de cada participante al asignar un NIP único no asociado a información personal. Todo registro de información se realizó utilizando su NIP. El NIP fue asignado según su ingreso en la base de datos.

11.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

No aplica. El diseño retrospectivo del estudio y el uso de información previamente recolectada, sin necesidad de realizar encuestas o toma de muestras, así como la codificación y respeto a la confidencialidad de los datos, no requieren solicitar consentimiento informado.

12. RESULTADOS

En nuestra población un 72.5% de los pacientes ingresados en áreas críticas con el diagnóstico de neumonía grave por COVID 19 eran del sexo masculino (n182); la media de edad de nuestros pacientes fue de 53.6 años (\pm 12.8); las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus (29.9% y 29.5%, p 0.099 y 0.079 respectivamente). El índice de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PaO_2/FiO_2) previo a la intubación fue de 91 (RIC 77-106, p 0.845), el 35.9% tenía sobrepeso (IMC >24.9, p 0.463), el 8% tenía peso normal y únicamente el 1.6% era super obeso (IMC >40, , p 0.463).

La prevalencia de infecciones nosocomiales en nuestra población fue de 64.9% (163 casos), la infección nosocomial más frecuente fue neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) en 57.8% (n 145) de los casos y los gérmenes más comúnmente aislados fueron bacilos gram negativos n = 78, 53.8%), seguido de la bacteriemia (n= 28, 11.2%), en cuyo caso los gérmenes con mayor aislamiento fueron cocos gram positivos (n= 11, 4.4%).

El mayor número de infecciones nosocomiales se registró en una de las áreas de extensión habilitadas como terapia intensiva (Observaciones 1, 41%). (TAB. 3).

Los pacientes que desarrollaron infecciones nosocomiales tuvieron como mediana 17 días (RIC 12/24, p 0.001) de estancia en UTI vs 7 días (RIC 3/11, p 0.001) en el grupo sin infecciones, así como 15 días (RIC 11/23, p 0.001) de VMI vs 6 (RIC 3/10, p 0.001) en el grupo con y sin infección respectivamente. El total de días de estancia hospitalaria (sala general y terapia intensiva) fue de 25 días (RIC 18/25, p 0.001) en los pacientes con infecciones nosocomiales y 12 días (RIC 6/17.8, p 0.001) en el grupo control.

En el 100% de los pacientes con traqueostomía (n = 13) se registró al menos un tipo de infección nosocomial (p 0.012).

Tras el análisis bivariado y multivariado identificamos como factores de riesgo independientes para el desarrollo de neumonía asociada a la ventilación mecánica el uso de bloqueadores neuromusculares (OR 3.935 [IC 2.117-7.092], p 0.019) y los días de estancia en terapia intensiva (OR 1.209 [IC 1.146-1.276], p <0.001). (TAB. 3)

Durante el seguimiento un total de 117 (46.6%) pacientes fallecieron dentro de un área crítica (mortalidad global) y <1% (2) tras su egreso a hospitalización.

El 42.3% (n 69) de los pacientes que desarrollaron infecciones nosocomiales fallecieron durante su estancia en área crítica y 1.2% (n 2) tras su egreso a hospitalización. Esta mortalidad es similar a la reportada en otras series de países en vías de desarrollo y hospitales universitarios como el nuestro; sin embargo sobrepasa las tasas descritas en las recientes series de unidades exclusivamente con casos graves por COVID 19 .

Un total de 126 (77.3%) pacientes presentaron únicamente un tipo de infección nosocomial, mientras que 18.4% dos infecciones y el 4.3% hasta tres infecciones concomitantes. (TAB. 2).

En el análisis por área crítica, observamos que el tipo de infección nosocomial identificada con mayor frecuencia, fue neumonía asociada a la ventilación mecánica, el mayor número de dicha infección se desarrolló en una de las áreas habilitadas como extensión de terapia intensiva (observaciones 1), seguida de infección asociada a catéter en un 76.2% y 14.3% respectivamente. Contrariamente en la unidad de cuidados intensivos la segunda infección nosocomial con mayor frecuencia fue bacteriemia (17.6%).

Variable	Todos (N= 251)	Sin infección nosocomial	Con infección nosocomial	Valor de P
<i>Sexo masculino, n (%)</i>	182 (72.5)	68 (77)	114 (69.9)	0.214
<i>Edad, años</i>	53.6 ± 12.8	51.6 ± 12.9	54.6 ± 12.7	0.077
<i>Categoría IMC, n (%)</i>				
<i>Peso normal</i>	20 (8)	7 (8)	13 (8)	0.463
<i>Sobrepeso</i>	90 (35.9)	26 (29.5)	64 (39.3)	
<i>Obesidad G I</i>	81 (32.3)	33 (37.5)	48 (29.9)	
<i>Obesidad G II</i>	36 (14.3)	15 (17)	21 (12.9)	
<i>Obesidad G III</i>	20 (8)	5 (5.7)	15 (9.2)	
<i>Super obeso</i>	4 (1.6)	2 (2.3)	2 (1.2)	
<i>Comorbilidades , n (%)</i>				
<i>HAS</i>	75 (29.9)	32 (36.4)	43 (26.4)	0.099
<i>DM 2</i>	74 (29.5)	32 (36.4)	42 (25.8)	0.079
<i>Tabaquismo</i>	54 (21.5)	18 (20.5)	36 (22.1)	0.764
<i>EAI</i>	13 (5.2)	3 (3.4)	10 (6.1)	0.270
<i>Alteraciones en al deglución</i>	11 (4.4)	0	11 (6.7)	0.008
<i>Otros</i>	40 (15.9)	10 (11.3)	30 (18.4)	
<i>Puntaje SOFA</i>	2 (2/3)	2 (2/3)	2 (2/3)	0.874
<i>Puntaje APACHE II</i>	10 (7/13)	10 (7/12)	10 (7/13)	0.364
<i>Indice PaO2/FiO2 pre intubación</i>	91 (77/106)	91 (79/107)	91 (77/105.5)	0.845
<i>Posición Prono</i>	176 (70.1)	43 (48.9)	133 (81.6)	0.001
<i>Duración en prono</i>	6 (3/10)	4 (2/7)	7 (4/11)	0.000

TAB. 1 características demográficas pacientes con COVID 19 grave

UTI= Unidad de terapia intensiva, VMI= ventilación mecánica invasiva, IMC = índice de masa corporal, EAI =Enfermedades autoinmunes, PaO₂ = presión arterial de oxígeno, FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno

Variable	Todos	Sin infección nosocomial	Con infección nosocomial	Valor de P
<i>Uso de Tocilizumab</i>	42 (16.7)	18 (20.5)	24 (14.7)	0.0246
<i>Uso de Dexametasona</i>	117 (46.6)	32 (36.4)	85 (52.1)	0.017
<i>Uso de bloqueador neuromuscular</i>	188 (74.9)	52 (59.1)	136 (83)	0.001
<i>Días de bloqueador neuromuscular</i>	5 (3/11)	4 (2/5)	6 (3/15)	0.001
<i>Uso de hemoderivados</i>	36 (14.3)	4 (4.5)	32 (19.6)	0.001
<i>Uso de inotrópicos</i>	8 (3.2)	3 (3.4)	5 (3.1)	0.576
<i>Uso de vasopresores</i>	242 (96.4)	81 (92)	161 (98.8)	0.010
<i>Terapia de reemplazo renal</i>	21 (8.4)	3 (3.4)	18 (11)	0.037
<i>Días de VMI</i>	11 (6/20)	6 (3/10)	15 (11/23)	0.001
<i>Categoría retiro de VMI</i>				
<i>Fácil</i>	97 (38.6)	32 (36.4)	65 (39.9)	0.004
<i>Difícil</i>	21 (8.4)	4 (4.5)	17 (10.4)	
<i>Prolongado</i>	13 (5.2)	0	13 (8)	
<i>Fallo a la extubación</i>	36 (14.3)	3 (3.4)	33 (20.2)	0.001
<i>Traqueostomía</i>	13	0	13 (7.9)	0.012
<i>Días de estancia en UTI</i>	12 (7/20)	7 (3/11)	17 (12/24)	0.001
<i>Días de estancia hospitalaria</i>	20 (12/30)	12 (6/17.8)	25 (18/35)	0.001
<i>Defunción</i>	119 (47.4)	48 (54.5)	71 (41.3)	0.064

TAB. 1 características demográficas pacientes con COVID 19 grave (continuación)

UTI= Unidad de terapia intensiva, VMI= ventilación mecánica invasiva, IMC = índice de masa corporal, EAI =Enfermedades autoinmunes, PaO₂ = presión arterial de oxígeno, FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno

Categoría infección nosocomial	N (207), (%)	Categoría aislamiento	N (%)
NAV	145 (57.8)	Gram negativos	78 (53.8)
		Gram positivos	19 (13.1)
		Hongos	15 (10.3)
IACVC	19 (7.6)	Gram negativos	7 ()
		Gram positivos	8 (3.2)
		Hongos	3 (1.2)
IASV	15 (6)	Gram negativos	3 (1.2)
		Gram positivos	0
		Hongos	9
Bacteriemia	28 (11.2)	Gram negativos	6 (2.4)
		Gram positivos	11 (4.4)
		Hongos	5 (2.0)

TAB. 2 tipo de infección nosocomial y microorganismos aislados

NAV = neumonía asociada a la ventilación mecánica, IACVC = infección asociada a catéter venoso central, IASV = infección asociada a sonda vesical

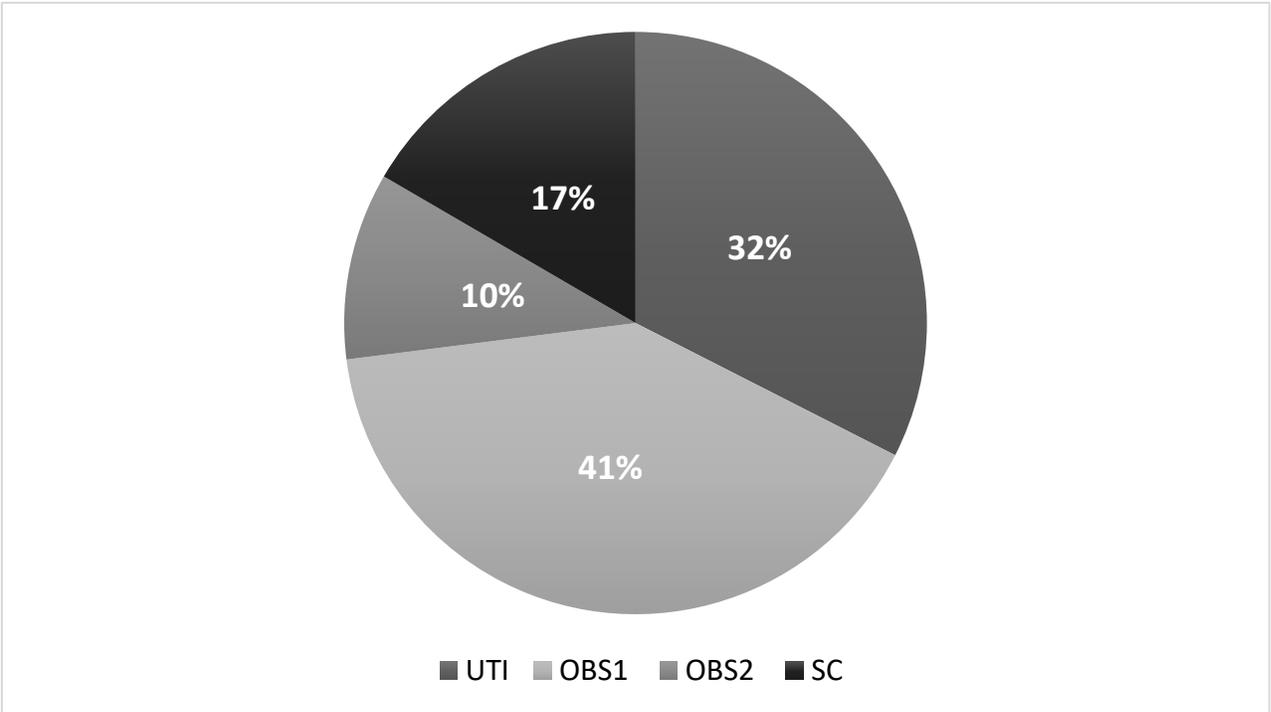


FIG 1. Porcentaje de infecciones nosocomiales por área crítica
UTI = Unidad de terapia intensiva, Obs1= Unidad observaciones 1, Obs2= Unidad de observaciones 2, SC = semicríticos

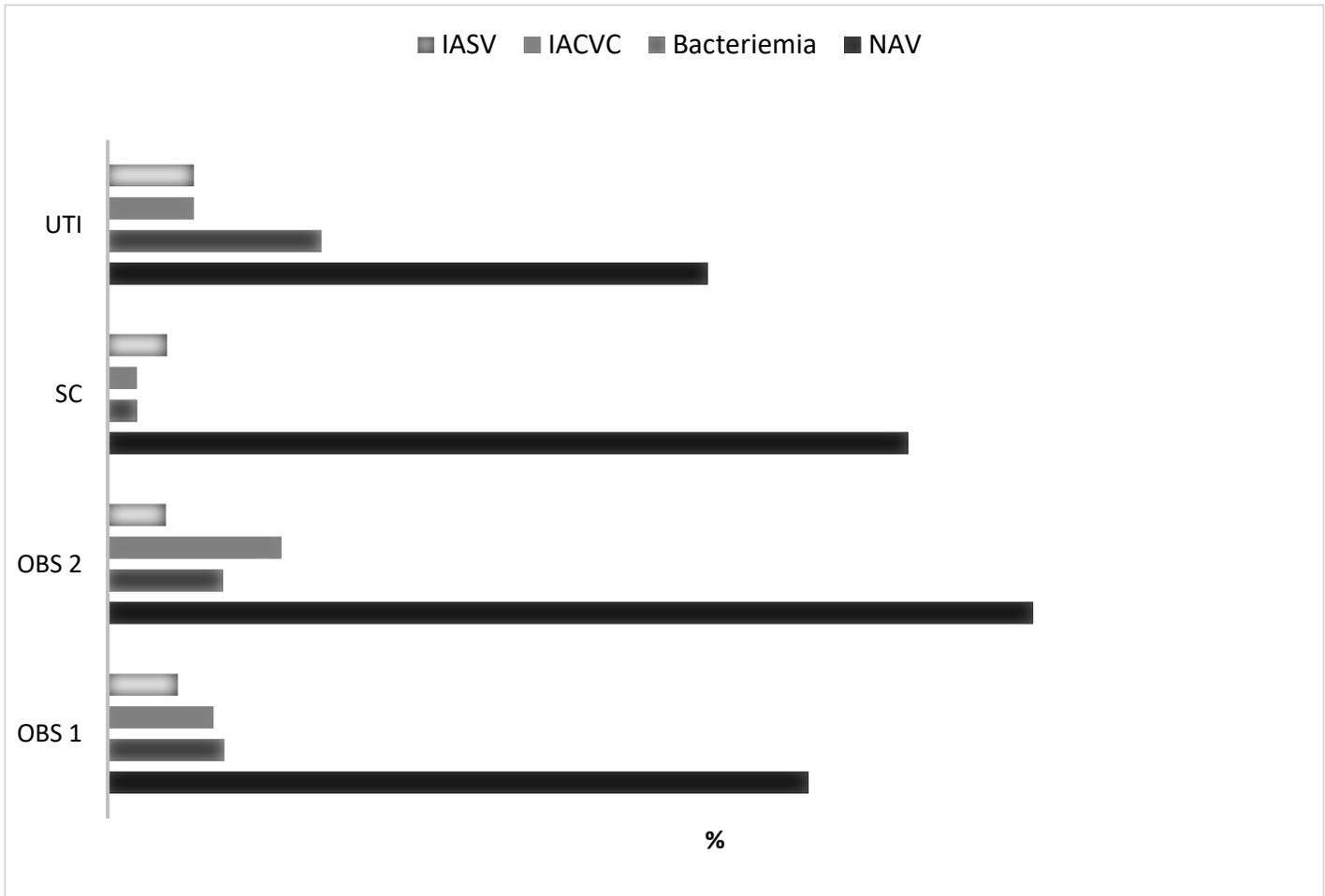


FIGURA 2 Frecuencia de infección nosocomial por área crítica.

UTI = Unidad de terapia intensiva, Obs1= Unidad observaciones 1, Obs2= Unidad de observaciones 2, SC = semicríticos, NAV = neumonía asociada a la ventilación mecánica, IACVC = infección asociada a catéter venoso central, IASV = infección asociada a sonda vesical

Tabla 3. Análisis de regresión logística bi y multivariado para identificar factores de riesgo independientes para neumonía asociada a la ventilación mecánica pacientes con COVID-19 grave

	Bivariado			Multivariado		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Sexo femenino	1.411	0.797-2.499	0.237			
Edad	1.021	1.000-1.041	0.045			
Días de ventilación mecánica	1.214	1.149-1.282	<0.001			
Posición prono	3.935	2.223-6.963	<0.001			
Duración en posición prono	1.171	1.099-1.248	<0.001			
Uso bloqueadores neuromusculares	3.875	2.117-7.092	<0.001	2.378	1.154-4.903	0.019
Duración con bloqueo neuromuscular	1.155	1.091-1.224	<0.005			
Uso de vasopresor	5.056	1.029-24.846	0.046			
Días de estancia en UTI	1.209	1.146-1.276	<0.001	1.211	1.139-1.269	<0.001
Uso de dexametasona	0.868	1.121-3.113	0.016			

UTI = unidad de terapia intensiva, OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confianza del 95%, PaO₂ = presión arterial de oxígeno, FiO₂ = fracción inspirada de oxígeno

13. DISCUSIÓN

En nuestro país, pese a que las infecciones nosocomiales son una causa importante de morbilidad y mortalidad, se desconoce el impacto real producido por estas mismas. Los datos disponibles son trabajos puntuales, que representan situaciones extraordinarias de un hospital, o en el mejor de los casos de una institución. En algunas instituciones hay muy buena vigilancia, pero no hay datos nacionales; otras en cambio, no realizan vigilancia bien estructurada de las infecciones nosocomiales en sus servicios. Esta gran diversidad de información genera problemas de representatividad y además no permite evaluar o mejorar el desempeño de los servicios de salud y reducir los riesgos de resultados adversos. Si identificamos oportunamente brotes para su control, y recopilamos datos acerca de la ocurrencia de infecciones nosocomiales reforzaremos las prácticas adecuadas de prevención y cuidado del paciente.

Tras el brote epidemiológico nuestra institución se asumió la gran labor en la atención de los casos graves por COVID 19 llevándonos a la implementación de medidas extraordinarias habilitando áreas de extensión con una infraestructura y personal no especializado para la atención de dichos casos, lo cual dificultó el completo seguimiento de los lineamientos epidemiológicos locales y una rápida y limitada respuesta ante dichos brotes, esto debido a la saturación de las áreas críticas imposibilitaba el aislamiento total e incluso cierre de dichas extensiones.

La incidencia de infecciones nosocomiales y mortalidad reportada en nuestro trabajo supera a la recientemente publicada en áreas con atención exclusiva de casos graves por COVID 19, presentando una gran área de oportunidad en las medidas a implementar tras la reapertura de áreas para la atención de dichos casos, así como la capacitación de nuestro personal.

Dentro de las limitaciones en nuestro estudio encontramos la ausencia de registro de días por dispositivo invasivo, así como el uso previo a su ingreso a UTI de antibióticos, espectro y la duración de estos mismos. Sin embargo este ensayo permite dilucidar los factores de riesgo y características específicas en nuestra población que guardan asociación con el desarrollo de infecciones nosocomiales.

Cabe recalcar que en nuestra población observamos que la posición prono, duración de la posición así como el uso y duración de bloqueadores neuromusculares posee gran asociación con el desarrollo de infecciones nosocomiales, concluimos que dicha asociación se debe al bloqueo de uno de los mecanismos de defensa del paciente (reflejo tusígeno), así como las dificultades técnicas para la movilización y el cuidado de los dispositivos invasivos, ya que en nuestra población no se realizó alternancia entre posición prono y supino; el protocolo realizado fue posición permanente, esto con la finalidad de optimizar la distribución del personal para el cuidado de nuestros pacientes y reducir la posibilidad de complicaciones durante el cambio de posición tales como extubación fortuita, compromiso hemodinámico y/o salida de dispositivos intravasculares, ya que como en párrafos anteriores se mencionó ante la emergencia sanitaria se reintegraron personal no especializado en el cuidado de pacientes críticos en áreas adaptadas como extensión de terapia intensiva.

14. CONCLUSIONES

En nuestro centro la prevalencia de infecciones nosocomiales observada fue de 64.9%, un mayor porcentaje al registrado en otras series internacionales; el tipo infección nosocomial más frecuente fue neumonía asociada a la ventilación mecánica 57.8% y los gérmenes más comúnmente aislados en este tipo de infección fueron bacilos gram negativos, observándose una tendencia similar a lo reportado en otras unidades de cuidados intensivos.

En nuestro análisis no se demostró un incremento en la mortalidad asociada a la infección nosocomial.

Como factores de riesgo independientes para el desarrollo de infecciones nosocomiales en nuestra población identificamos los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, los días de ventilación mecánica, el uso y duración de los bloqueadores neuromusculares, la posición prono y el uso de vasopresores estos dos últimos descritos y reportados con menor frecuencia e impacto en otras series respecto a nuestra población. Respecto a otros estudios epidemiológicos en nuestra población no se observó una correlación significativa entre el índice de masa corporal y el riesgo de infección nosocomial pese a su fuerte impacto negativo en el sistema inmunológico.

Por otra parte, observamos en el análisis bivariado que las dos comorbilidades con mayor asociación a COVID grave (Diabetes mellitus e hipertensión) conservaron una correlación significativa con el desarrollo de infecciones nosocomiales

El mayor número de infecciones nosocomiales ocurrió en una de las áreas habilitadas como extensión de terapia intensiva, esto podría asociarse con el limitado personal especializado, así como la saturación de dichas áreas que impidieron durante el reciente brote la implementación y apego adecuado a las medidas de prevención epidemiológicas locales.

La prevalencia de infecciones nosocomiales descrito en nuestra serie es el doble al reportado en otras series de pacientes críticamente enfermos con COVID 19.

Este análisis nos permite dilucidar las áreas de oportunidad para reforzar las políticas en materia de vigilancia epidemiológica, así como organización tras una emergencia mundial en salud.

La identificación de los factores de riesgo asociados a las características de nuestra población y los ligados a la atención e infraestructura nos permitirán desarrollar nuevas políticas de vigilancia y calidad en la atención para prevención de infecciones nosocomiales en nuestras áreas críticas.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Naz S, Zahoor M, Sahibzada MUK, Ullah R, Alqahtani AS. COVID-19 and SARS-CoV-2: Everything we know so far - A comprehensive review. *Open Chem.* 2021;19(1):548–75.
2. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğ Lu U. Severe covid-19 pneumonia: Pathogenesis and clinical management. *BMJ.* 2021;372.
3. Riggioni C, Comberiat P, Giovannini M, Agache I, Akdis M, Alves-Correia M, et al. A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. Vol. 75, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2020. 2503–2541 p.
4. Menezes MCS, Pestana DVS, Gameiro GR, da Silva LFF, Baron É, Rouby JJ, et al. SARS-CoV-2 pneumonia—receptor binding and lung immunopathology: a narrative review. *Crit Care [Internet].* 2021;25(1):1–13. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03399-z>
5. Gao Y dong, Ding M, Dong X, Zhang J jin, Kursat Azkur A, Azkur D, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2021;76(2):428–55.
6. Zeng Z, Yu H, Chen H, Qi W, Chen L, Chen G, et al. Longitudinal changes of inflammatory parameters and their correlation with disease severity and outcomes in patients with COVID-19 from Wuhan, China. *Crit Care.* 2020;24(1):1–12.
7. Herreros JMC, Moreno GP. Article in Press Article in Press. *GEF Bull Biosci [Internet].* 2010;1(1):1–6. Disponible en: file:///C:/Users/Endalk/Desktop/Migration 2020/Migration and psychology/Turks_in_Bulgaria_and_the_Netherlands_A.pdf
8. Khan MS, Kundra P, Cherian A, Joseph NM, Sistla S. Epidemiology of nosocomial infections in an intensive care unit at a tertiary care hospital in India: A retrospective study. *Int J Infect Control.* 2015;11(2):2–6.
9. Dasgupta S, Das S, Chawan NS, Hazra A. Nosocomial infections in the intensive care unit: Incidence, risk factors, outcome and associated pathogens in a public tertiary teaching hospital of Eastern India. *Indian J Crit Care Med.* 2015;19(1):14–20.
10. Jabarpour M, Dehghan M, Afsharipour G, Hajipour Abaee E, Mangolian Shahrabaki P, Ahmadinejad M, et al. The Impact of COVID-19 Outbreak on Nosocomial Infection Rate: A Case of Iran. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2021;2021(Cdc).
11. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet.* 2003;361(9374):2068–77.
12. Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al. Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. *Chest [Internet].* 2021;160(2):454–65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.002>
13. Salgado MR. Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México. *Boletín CONAMED-OPS.* 2018;3(17):15–20.
14. Maki DG, Crnich CJ, Safdar N. CRITICAL CARE INFECTIOUS DISEASE Nosocomial Infection in

the Intensive Care Unit [Internet]. Third Edit. Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult. Elsevier Inc.; 2005. 1003–1069 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-04841-5.50053-4>

15. Karlsson EA, Sheridan PA, Beck MA. Diet-Induced Obesity Impairs the T Cell Memory Response to Influenza Virus Infection. *J Immunol.* 2010;184(6):3127–33.
16. Muscogiuri G, Pugliese G, Laudisio D, Castellucci B, Barrea L, Savastano S, et al. The impact of obesity on immune response to infection: Plausible mechanisms and outcomes. *Obes Rev.* 2021;22(6):1–12.

AGRADECIMIENTOS

AL INNSZ: PORQUE CADA UNO DE LOS INTEGRANTES DE ESTES INSTITUTO AMPLIARON MI VISIÓN Y REFORZARON MI VOCACIÓN CON SU EJEMPLO AL EJERCER.

A MI TUTOR: JOSÉ ÁNGEL BALTAZAR TORRES MI PRÓCER Y MODELO DE VIDA.

A MIS PROFESORES: QUIENES ME HAN GUIADO Y BRINDADO SU APOYO INCONDICIONAL DURANTE MI FORMACIÓN ACADÉMICA.

A MI FAMILIA: CADA HITO EN MI SENDERO HA SIDO PLANTADO GRACIAS A SU AMOR .

“LA FELICIDAD NO ES ALGO QUE VENGA PREFABRICADO;
VIENE DE TUS PROPIAS ACCIONES”

DALAI LAMA