



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

TÍTULO

**Prevalencia de sobreinfección en pacientes con COVID-19
críticamente enfermos y factores de riesgo**

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA
Dr. Edgar Gómez Sánchez

ASESORES
Dr. Alejandro Esquivel Chávez.

CIUDAD DE MEXICO

31 DE ENERO DE 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antônio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Alejandro Esquivel Chávez
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Edgar Gómez Sánchez
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica
Unidad de Cuidados Intensivos
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro:
R-2021-3501-133

10/12/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3501.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CE 00 602 047

Registro CONSJOÉTICA CONSJOÉTICA 09 CET 033 2017121

FECHA Viernes, 10 de diciembre de 2021

Dr. ALEJANDRO ESQUIVEL CHAVEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de sobreinfección en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos y factores de riesgo**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3501-133

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Jose Arturo Velazquez Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3501

Impreso

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

RESUMEN	5
SUMMARY	6
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	7
MATERIAL Y MÉTODOS	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFÍA	31
ANEXO 1.....	34

RESUMEN

Prevalencia de sobreinfección en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos y factores de riesgo

Introducción: La COVID-19 en grado severo caracterizado por presencia de SIRA conduce a los pacientes a recibir tratamiento complejo en la UCI y estancia hospitalaria prolongada. La coevolución de patógenos respiratorios han creado un entorno en el que una infección viral permite coinfecciones bacterianas concurrentes pero los estudios que detallan el impacto de estas coinfecciones en la historia natural de la COVID-19 críticamente enfermos son escasos. **Objetivo:** calcular la prevalencia de sobreinfección en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos y determinar los factores de riesgo para sobreinfección en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos. **Material y métodos:** estudio retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo y unicéntrico. Se incluyeron 161 pacientes con COVID-19 críticamente enfermos y con al menos 48 horas bajo VMI. Se dividió la muestra en 2 grupos, en donde se verificó la asociación del estado crítico y los factores involucrados en la sobreinfección del paciente que se evaluó mediante de OR entre los grupos mediante análisis de regresión logística uni y multivariado. **Resultados:** De los 161 pacientes que se incluyeron en el estudio, la prevalencia de sobreinfección fue de 46.6%, el desarrollo de lesión renal fue un factor de riesgo para sobreinfección, el sitio más común de sobreinfección fue el pulmonar, el microorganismo más común fue *Candida sp*; el antimicrobiano prescrito más frecuente fue el meropenem. **Conclusión:** La prevalencia de sobreinfección en cualquier sitio fue del 46.6%, con predominio de hongos y gram-negativos en la primera y segunda serie respectivamente. El factor de riesgo para presentar sobreinfección fue la ausencia de lesión renal aguda.

Palabra clave: Sobreinfección, factores de riesgo, COVID-19, UCI, SIRA, microorganismo, infección.

SUMMARY

Prevalence of superinfection in critically ill patients with COVID-19 and risk factors

Introduction: Severe grade COVID-19 is characterized by presence of ARDS which leads patients to receive complex ICU treatment and length of stay. The co-evolution of respiratory pathogens has created an environment in which a viral infection allows concurrent bacterial co-infections but studies detailing the impact of these co-infections on the natural history of critically ill COVID-19 patients are scarce.

Objective: to estimate the prevalence of superinfection in critically ill COVID-19 patients and to determine risk factors for superinfection in critically ill COVID-19 patients. **Methods:** retrospective, cross-sectional, observational, descriptive, single-center, retrospective study. We included 161 critically ill patients with COVID-19 and at least 48 hours under IMV. The sample was divided into 2 groups, where the association between the critical state and the factors involved in the patient's superinfection was verified and evaluated by means of OR between the groups by means of uni- and multivariate logistic regression analysis. **Results:** Of the 161 patients included in the study, the prevalence of superinfection was 46.6%, the development of renal injury was a risk factor for superinfection, the most common site of superinfection was the lung, the most common microorganism was *Candida* sp. the most frequent prescribed antimicrobial was meropenem. **Conclusion:** The prevalence of superinfection at any site was 46.6%, with a predominance of fungi and gram-negatives in the first and second series respectively. The risk factor for superinfection was the presence of acute kidney injury.

Key word: superinfection, risk factors, COVID-19, ICU, ARDS, microorganism, infection.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

A finales de 2019, un nuevo coronavirus (betacoronavirus que comparte 79% de identidad de secuencia del genoma con SARS-CoV y 50% con MERS-CoV) designado como “SARS-CoV-2” surgió en la ciudad de Wuhan, China, el cual provocó un brote inusual de neumonía viral altamente transmisible; esta nueva enfermedad por coronavirus, ahora conocida como COVID-19, se ha extendido muy rápidamente por todo el mundo (1). Hasta ahora, ha superado abrumadoramente al SARS y al MERS tanto en número de personas infectadas como por la magnitud de la pandemia que se ha convertido en una amenaza extraordinaria para la salud pública global (2).

La infección por SARS-Cov-2 ocurre principalmente en pulmones y se caracteriza histopatológicamente por daño alveolar difuso, formación de membranas hialinas, descamación de neumocitos y depósitos de fibrina; en casos muy avanzados, clínicamente cursa con una variedad de signos y síntomas de acuerdo con la gravedad de la enfermedad. Dentro de los síntomas típicos se encuentra la fiebre, tos, fatiga, disnea, anorexia y mialgias, reportándose en algunos casos la anosmia y ageusia como predecesores de síntomas respiratorios; también se describen síntomas inespecíficos que van desde los generales como cefalea, diarrea, náuseas y vómitos hasta manifestaciones neurológicas como mareos, agitación, debilidad, convulsiones o hallazgos datos de focalización, como problemas de habla o de visión, pérdida sensorial o problemas de equilibrio, finalmente otros llamados síntomas atípicos como alteraciones en la movilidad, alteración del estado de alerta, confusión y ausencia de fiebre (3,4).

Radiológicamente, la infección se caracteriza por la presencia de patrón reticular, opacidades y consolidaciones en vidrio deslustrado, con morfología redondeada y distribución multifocal confluyente o parcheada, siendo la distribución bilateral y periférica, con predominio en los campos inferiores, hallazgos que son muy comunes en radiografía y tomografía simple de tórax (5). El diagnóstico de la

COVID-19 generalmente es confirmatorio cuando aunado al estado sintomático y hallazgos radiográficos, la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) detecta el material genético del virus (6).

Aunque la COVID-19 no necesariamente implica una enfermedad progresiva, hasta el momento se han descrito diferentes grados de severidad de la enfermedad: leve, grave y crítica, con una incidencia del 81%, 14% y 5% respectivamente (7). Los casos críticos de la enfermedad se caracterizan por la presencia de fallas orgánicas que pueden llegar a requerir tratamiento de soporte vital, condicionando estado de choque y predominantemente síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) en donde el tratamiento es de soporte y va enfocado principalmente al manejo avanzado de la vía aérea con intubación orotraqueal, la cual deberá llevarse posterior a pre-oxigenación, secuencia de inducción rápida y bloqueo neuromuscular, con colocación de filtro viral en el circuito y en algunos casos la utilización de videolaringoscopia y onda de capnografía (8). Aún es incierto si la COVID-19 presenta un fenotipo diferente del SIRA que conocemos previo a la pandemia, por lo que el manejo de la ventilación mecánica es con base al tratamiento desarrollado durante las últimas dos décadas a fin de disminuir el daño inducido por ventilación (9). En casos en donde predomina la hipoxemia refractaria (presión parcial de oxígeno menor a 60 mm Hg), la estrategia de ventilación en posición prona debe implementarse por al menos 16 horas, de acuerdo con un estudio aleatorizado realizado en 2013 que demostró mejoría en la oxigenación y reducción de la mortalidad (10). Los pacientes que no responden a estrategia de pronación, la terapia de rescate como la oxigenación por membrana extracorpórea puede ser útil en la falla respiratoria refractaria, sin embargo, su uso es limitado y costoso (11).

Aunque al momento no contamos con una guía específica sobre criterios de ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI) de los pacientes que padecen COVID-19, los casos graves y críticos son quienes requieren idealmente manejo en este tipo de unidad, ya que dichos grados de severidad exigen mayor tiempo de tratamiento en un hospital. A este respecto, el tiempo hospitalario puede favorecer

infecciones nosocomiales incurrentes, por lo que estas infecciones son unas veces motivo de ingreso y otras, consecuencia de la estancia en ellas (12).

La coinfección o sobreinfección, es la asociación de 1 o más focos primarios de infección, es un estado que caracteriza a las infecciones asociadas a la atención médica, anteriormente denominadas como nosocomiales o infecciones hospitalarias, ocurren en un paciente durante el proceso de atención en un hospital, sin previa infección o en periodo de incubación posterior a 48 horas del ingreso hospitalario (13).

Es importante mencionar que la mayoría de los países carecen de sistemas de vigilancia de las infecciones asociadas a la atención de la salud, además de falta de estandarización de criterios diagnósticos, lo que produce omisión en algunos de los puntos de la cadena de infección que se conforma de la siguiente manera: agente, fuente, puerta de salida, modo de transmisión, susceptibilidad del huésped y puerta de entrada (14).

Varios factores pueden causar infecciones asociadas a la atención médica, desde la condición médica subyacente del paciente con comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial, cáncer, trasplante de órganos, el uso de medicamentos inmunosupresores, esteroides, antibióticos previos o bien tras el tratamiento o procedimientos médicos que en una UCI son comunes, como la colocación de catéteres, dispositivos permanentes, líneas arteriales, sondas urinarias, sondas torácicas e intubación endotraqueal, en forma de aerosoles, salpicaduras, inhalación y lesiones punzocortantes todos ellos como factores que aumentan la susceptibilidad del paciente a las infecciones nosocomiales, mismas que prolongan la estancia hospitalaria, crean discapacidad a largo plazo, aumentan la resistencia a antimicrobianos, y representan una enorme carga financiera adicional para los sistemas de salud. (15)

En países desarrollados, la prevalencia de infecciones asociadas a la atención de la salud varía entre el 3,5% y el 12%, aproximadamente el 30% de los pacientes en

UCI se ven afectados por al menos un episodio de infección asociada a la asistencia sanitaria y cuanto más tiempo permanecen los pacientes en la UCI, se corre más riesgo de contraer una infección, en cambio, en los países en vías de desarrollo la frecuencia es de 2 a 3 veces más. En promedio, la incidencia de infección en pacientes adultos de alto riesgo es de 17 episodios por 1000 días-paciente, asociándose ese riesgo con el uso de dispositivos invasivos, líneas centrales, catéteres urinarios y uso de ventiladores mecánicos (16).

La etiología de las infecciones asociadas a la atención médica y generan sobreinfección son debidas principalmente a bacterias, en el orden siguiente: *Pseudomonas aeruginosa* (13,1%) seguido de *Escherichia coli* (11,3%), *S. aureus* (7,2%), *Staphylococcus epidermidis* (7,1%) y, en quinto lugar, *Candida albicans* (6,0%) cursan con diferentes formas de presentación clínica durante la estancia del paciente en UCI, siendo las más frecuentes las siguientes (17):

- 1) Neumonía asociada a la ventilación mecánica:
- 2) Infección del tracto urinario asociada a sonda vesical:
- 3) Bacteriemia asociada a catéter vascular:
- 4) Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*:

En el estudio realizado por Singh et al (18) en año informaron que los patógenos que más se asociaron a coinfección en pacientes con PCR positiva para SARS-CoV2 fueron *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, and *K. pneumoniae*, sin embargo, la tasa de coinfección bacteriana fue más baja respecto a los pacientes con PCR negativa para SARS-CoV-2, 33% y 35% respectivamente, sus limitantes son que no se menciona el tiempo de hospitalización, severidad de infección por SARS-CoV-2 y tratamiento otorgado (18).

En otro reporte realizado por Elabbadi et al (19), en el año 2020 en pacientes ingresados a UCI por neumonía grave secundario a infección por SARS-CoV2 y de 101 pacientes el 82.2% de ellos recibieron ventilación mecánica, se encontró que en el contexto de neumonía temprana asociada a ventilación el microorganismo más

identificado fue *Staphylococcus aureus*, seguido de *Enterobacter spp*, mientras que en los pacientes que desarrollaron neumonía tardía asociada a ventilación mecánica el microorganismo más identificado fue *Pseudomonas aeruginosa* (19). Poco se ha reportado, sobre otras infecciones relacionadas a la atención en salud con pacientes con COVID-19 críticamente enfermos.

Se sabe que en las pandemias de influenza en el último siglo las coinfecciones bacterianas secundarias o concurrentes fueron a causa de *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *H. influenzae*, sólo hablando a nivel pulmonar (20).

Hoy en día se sabe que la coevolución de patógenos respiratorios han creado un entorno en el que una infección viral permite coinfecciones bacterianas concurrentes o secundarias (en donde está presente una infección viral primaria), que conducen a un aumento de la morbilidad y la mortalidad en la sociedad, pero los estudios que detallan el impacto de estas coinfecciones en la historia natural de la COVID-19 son escasos (21, 22).

No hay estudios hasta el momento que detallen el tipo o causa de sobreinfección extrapulmonar en pacientes con COVID-19 crítico. En este proyecto de investigación se busca conocer las causas más frecuentes de sobreinfección, el agente etiológico más común y los factores de riesgo que podrían favorecerlas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Seris y Zaachila S/N, Col. La Raza, Del. Azcapotzalco, C. P. 02990, México, D. F. Teléfono: 5724 5900, extensión 23137, la cual cuenta con Unidad de Cuidados intensivos con recepción de pacientes las 24 horas del día durante los 365 días del año con atención en sus tres turnos por médicos especialista en cuidados intensivos y personal becario realizando la especialidad de medicina del enfermero en estado crítico. Se llevó a cabo un estudio clínico, transversal, retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico.

Se buscó a través del sistema electrónico SIOC (Sistema Institucional de Optimización de Camas) que se encuentra instalado en cada computadora del área de trabajo, a los pacientes que hayan ingresado en la fecha comprendida de 14 de abril de 2020 al 14 de abril de 2021, la selección de los expedientes se realizó de manera aleatorizada, posteriormente se verificó aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión, se recabaron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, comorbilidades, fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a la UCI, tiempo de hospitalización previo al ingreso a la UCI, fecha de intubación orotraqueal, fecha y resultado de toma de PCR para SARS-CoV-2. Posteriormente se buscó en sistema electrónico de laboratorios MODULAB, el resultado definitivo del o los cultivos de el o los sitios en los que se tomaron durante su estancia en la unidad con énfasis en tipo de microorganismo aislado y sensibilidad antibiótica, se verificó tipo de antibiótico ministrado y días efectivos de dosis ministrada, posteriormente se revisaron niveles de procalcitonina y se analizaron las radiografías de tórax de cada paciente, así como cualquier otro método radiológico que se haya necesitado en ese momento para documentar la presencia de infección, posteriormente se buscaron intencionadamente en notas médicas y de enfermería, las fechas de colocación de catéter venoso central y sonda urinaria. El diagnóstico de infección

se fundamentó en los signos y síntomas clínicos, el aislamiento de un agente etiológico. Se definió bacteriemia/fungemia como el aislamiento de un patógeno en uno o más hemocultivos y para microorganismos de la flora cutánea se valoraron el crecimiento de este en dos o más hemocultivos extraídos por diferente vía. Para bacteriemia asociada a catéter se valoró el aislamiento del mismo microorganismo en sangre y en la punta catéter (recuento $\geq 10^3$ UFC) de muestras obtenidas en paralelo o bien en dos hemocultivos extraídos de forma simultánea del catéter y por venopunción. Se consideró infección pulmonar al aislamiento significativo de un microorganismo patógeno en aspirado transtraqueal valorable (> 25 neutrófilos y < 10 células epiteliales $\times 100$).

La infección del tracto urinario se definió como el aislamiento significativo $> 100,000$ UFC de un microorganismo en la muestra de orina de un paciente con signos y/o síntomas de infección.

Sistema de captación de la información: Los datos de cada paciente individual fueron registrados en la hoja de recolección de datos (anexo 2) y esta información se capturó en una base de datos electrónica para todo el grupo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables continuas fueron expresadas como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los no paramétricos. La normalidad de los datos fue evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos.

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias, porcentajes y se utilizó la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher para analizar las diferencias entre los grupos. Se calculó la prevalencia de sobreinfección en los pacientes con COVID-19 críticamente enfermos como la proporción de microorganismos identificados en el periodo de tiempo que abarcó el estudio y el total de la muestra. Se dividió la muestra en pacientes con sobre infección y sin sobreinfección en donde se verificó la asociación del estado crítico y los factores involucrados en la sobreinfección del paciente que se evaluó mediante de OR entre los grupos mediante análisis de regresión logística uni y multivariado. Las variables ingresadas en el modelo fueron el sexo, la edad, tipo de paciente, calificación APACHE II, SOFA, comorbilidades, uso de aditamentos, tratamiento con esteroide, estancia hospitalaria, tiempo de estancia en UCI. Las variables numéricas fueron ingresadas como variables continuas. La asociación se reportó como OR con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%).

En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el StatisticalPackagefor Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 161 pacientes, de los cuales el 67.1% fueron hombres, la edad promedio 54.4 ± 13.7 años, respecto a la gravedad de los pacientes evaluados por SOFA y APACHE II con media de 6 (4 – 8) puntos y 12 (9 – 19) puntos respectivamente, la lesión pulmonar más frecuente fue severa en el 72.1% de los casos, el 51% de los pacientes fueron ventilados en prono, la media de duración de VMI fue de 12 (7-19) días, el 7.5% de los pacientes requirió traqueostomía, como marcadores de proceso infeccioso el 56% de los pacientes presentó fiebre, la mediana de PCR fue de 217 (133 – 336), la mediana de leucocitos fue de 18,000 (15,200 – 24,400), procalcitonina media fue de 1 (0.2 - 3.12). Durante su estancia en UCI la prevalencia de sobreinfección fue del 46.6%, documentándose con cultivos en el 38.5% de los casos; el 100% de los pacientes recibió tratamiento con esteroide, la mediana de tiempo de tratamiento fue de 10 (6 - 10) días, como modificadores del curso de la enfermedad el 13% fue tratado con plasma convaleciente y el 4.4% con tocilizumab; el tiempo de estancia UCI tuvo una media de 14 (8 - 21) días, la mortalidad fue del 56.5%. (ver Tabla 1). La comorbilidad más frecuente fue la obesidad en el 65% de los pacientes seguida de lesión renal y DM tipo 2 con 23.6% y 19.3% respectivamente (ver Gráfica 1). La toma de cultivos se realizó en 3 tiempos diferentes durante la estancia en UCI del paciente, el tipo de cultivo más frecuente fue la secreción bronquial seguido de orina y sangre (ver Gráfica 2); el sitio de sobreinfección más frecuente fue el pulmonar el 32% de los casos, seguido del tracto urinario (ver Gráfica 3); el microorganismo en la primera serie de cultivos más frecuentemente aislado fue *Candida*, seguido de *E. fecalis*, *Klebseilla pneumoniae* y *E.Coli*. En la segunda serie de cultivos los microorganismos más frecuentes fueron *S.aureus*, *A. baumannii* y *Klebseilla pneumoniae* consecutivamente; la tercera serie de cultivos reportó con más frecuencia *A.*

baumanii (ver Gráfica 4). El promedio de tratamiento antimicrobiano en el primer ciclo de tratamiento fue 7 (5 – 10) días, en el segundo ciclo similar y el tercer ciclo fue de 7 (4-10) días; el antimicrobiano más frecuentemente utilizado en el primer ciclo de tratamiento fue meropenem seguido de levofloxacina, piperacilina-tazobactam y azitromicina respectivamente; en el segundo ciclo de tratamiento el antimicrobiano más frecuente fue vancomicina, seguido de meropenem y levofloxacina; el tercer ciclo se utilizó con más frecuencia piperacilina-tazobactam y metronidazol (ver Gráfica 5)

A partir de los resultados anteriores, dividimos a la muestra en dos grupos: con y sin sobreinfección, el primer grupo con 75 pacientes y el segundo con 86 pacientes. La edad en el primer grupo fue de 55.6 ± 11.9 vs 53.3 ± 15 año, $p=0.14$; el sexo más frecuente fueron hombres 69.3 vs 65.1% , $p=0.57$; sin diferencia entre los grupos. Respecto a la gravedad de la enfermedad evaluada por SOFA y APACHE II observamos 7 (4 -10) vs 4 (3-7) puntos, con $p=0.00$ para el primero y 15 (10 -21) vs 12 (8 -18) puntos, con una $p=0.01$; ambos con diferencia significativa. La comorbilidad más frecuente entre los grupos fue obesidad 65.3 . vs 65.1% sin diferencia significativa, seguido de lesión renal 36 vs 12.8% , $p=0.00$ y DM tipo 2 26.7 vs 12.8% , $p=0.03$ (ver Tabla 2). La lesión pulmonar fue severa en ambos grupos 77.3 vs 77.4% sin mostrar diferencia, se ventilaron en prono 45.3 vs 55.8% , $p=0.19$; los días de VM fueron de 19 (12-26) vs 9 (6 -13) días; la realización de traqueostomía fue más frecuente en el grupo de sobreinfección 14.7 vs 1.2% , $p=0.00$. Respecto a los biomarcadores de inflamación e infección la PCR 249 (165-340) vs 169.5 (113.5 – 303.5), $p=0.02$, del primero y segundo grupo respectivamente; la procalcitonina con valor de 0.99 (0.42 – 5.5) vs 0.44 (0.15 – 2.07), $p=0.04$. Cabe destacar que el tratamiento modificador de la enfermedad tal como esteroide, plasma convaleciente y tocilizumab tuvieron diferencia significativa entre los grupos. Hubo diferencia entre los grupos respecto a la estancia en UCI con 20 (14-27) vs 10 (6 -15) días, $p= 0.00$. La mortalidad entre los grupos no fue diferente. (ver Tabla 2).

Para la identificación de factores de riesgo que favorezcan sobreinfección, se realizó análisis uni y multivariado, en el primero se identificó bajo puntaje de SOFA OR 0.81

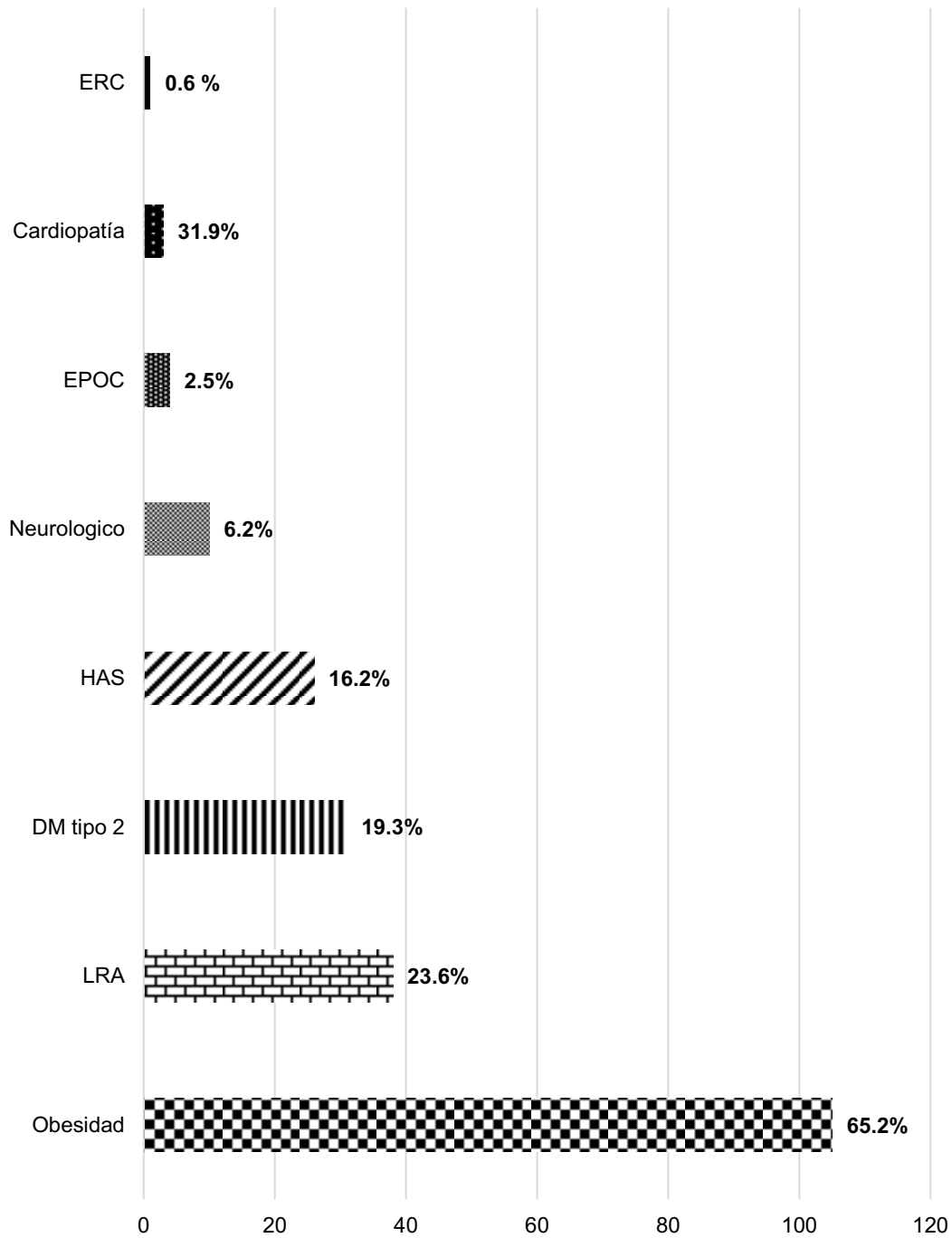
(IC95% 0.72 – 0.91, p= 0.00) y bajo puntaje de APACHE II OR 0.94 (IC95% 0.89 – 0.98, p=0.01), ausencia de lesión renal aguda OR 0.26 (IC95% 0.12 – 0.57, p=0.00), ausencia de DM tipo 2 OR 0.4 (IC95% 0.18- 0.91, p= 0.03), el menor tiempo de VM OR 0.85 (IC95% 0.79 – 0.89, p=0.00), el no contar con traqueostomía OR 0.07 (IC95% 0.01 – 0.54, p=0.01), bajo nivel sérico de PCR OR 0.99 (IC95% 0.94 – 0.99, p= 0.03) y de leucocitos OR 0.99 (IC95% 0.91 -0.99, p= 0.03, el tiempo de tratamiento de tratamiento con esteroide OR 0.52 (IC95% 0.37 – 0.72, p= 0.00), el tiempo de tratamiento antimicrobiano OR 0.06 (IC95% 0.01 – 0.46, p=0.01), el menor tiempo de estancia UCI OR 0.86 (IC95% 0.81 – 0.90, p= 0.00) como factores protectores para sobreinfección. (Ver Tabla 3).

En el análisis multivariado el no desarrollar lesión renal aguda se mantuvo como factor de protección para presentar sobreinfección en los pacientes críticos con neumonía por SARSCov-2, OR 0.11 (IC95% 0.02 – 0.58, p=0.01). (Ver Tabla 3).

Tabla 1. Muestra las características basales de la población.		
	n= 161	
Edad, DE	54.4	± 13.7
Sexo, hombres, n, %	108	67.1
SOFA, m, RIC	6	4 - 8
APACHE II, m , RIC	12	9 - 19
Grado de lesión pulmonar, n, %		
Leve	1	0.6
Moderado	44	27.3
Severo	116	72.1
Pronación, n, %	82	51
Días de VM, m, RIC	12	7 - 19
Traqueostomía, n, %	12	7.5
Fiebre, n, %	90	55.9
PCR, m, RIC	217	133 - 336
Leucocitos, m, RIC	18,000	15,200 - 24,400
Procalcitonina, m, RIC	1	0.2 - 3.12
Cultivos, n, %	62	38.5
Sobreinfección, n, %	75	46.6
Tx. Esteroide, m, RIC	10	6 - 10
Tx. Antibimicrobiano, n, %	144	6 - 189
Plasma Conv, n %	21	13.0
Tocilizumab, n, %	7	4.4
CRRT, n, %	10	6.2
EUCI, m, RIC	14	8 -21
Muertos, n, %	91	56.5

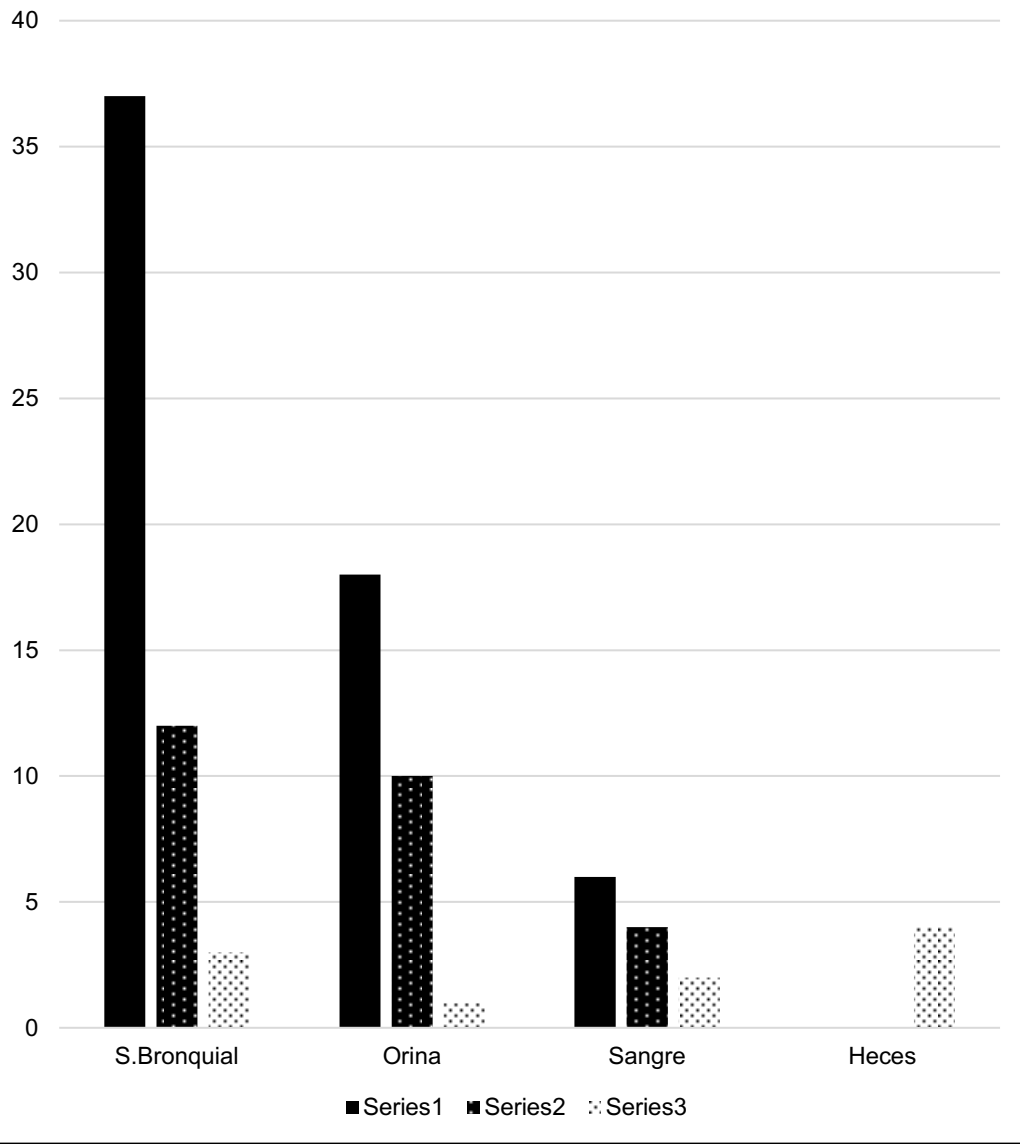
DE: Desviación estándar; RIC: Rango intercuartílico; m: mediana, SOFA: *Sequential Organ Failure Assessment*; APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Examination*; VM: Ventilación mecánica; PCR: Proteína C reactiva; Tx: tratamiento; CRRT: Terapia de reemplazo renal continua; EUCI: Estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Gráfica 1. Muestra las comorbilidades de la población.

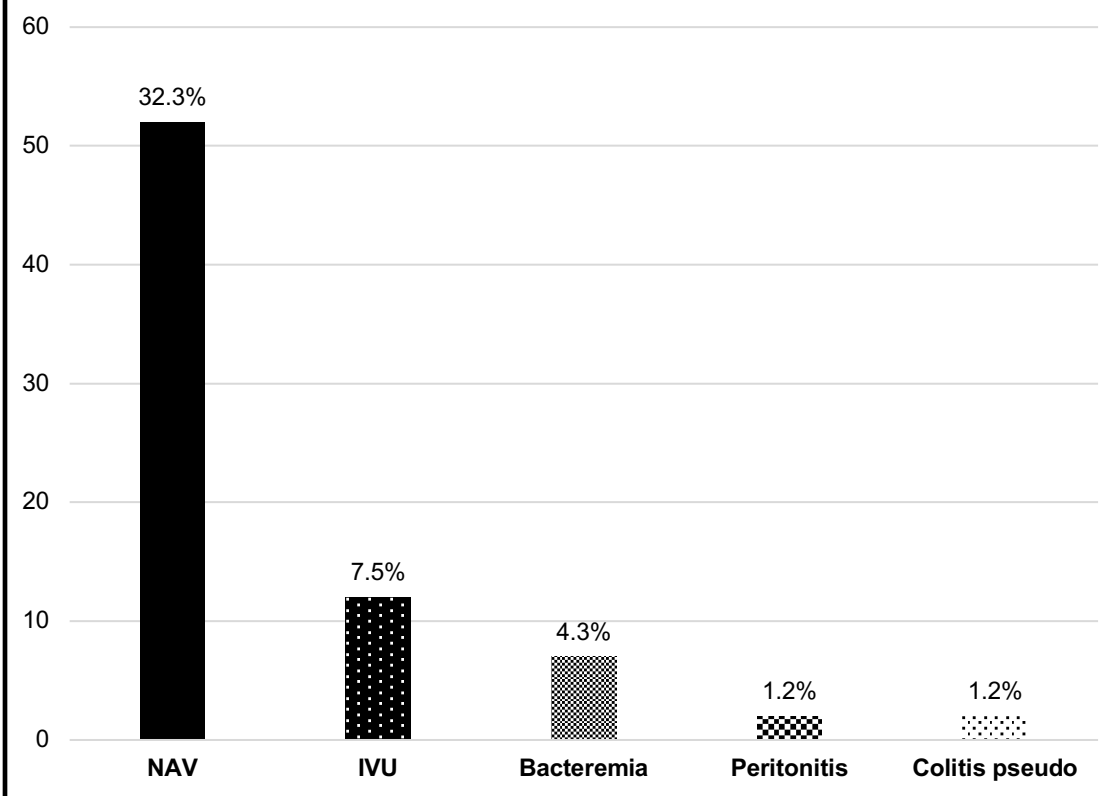


ERC: Enfermedad renal crónica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HAS: Hipertensión arterial sistémica; DM: Diabetes mellitus; LRA: Lesión renal aguda.

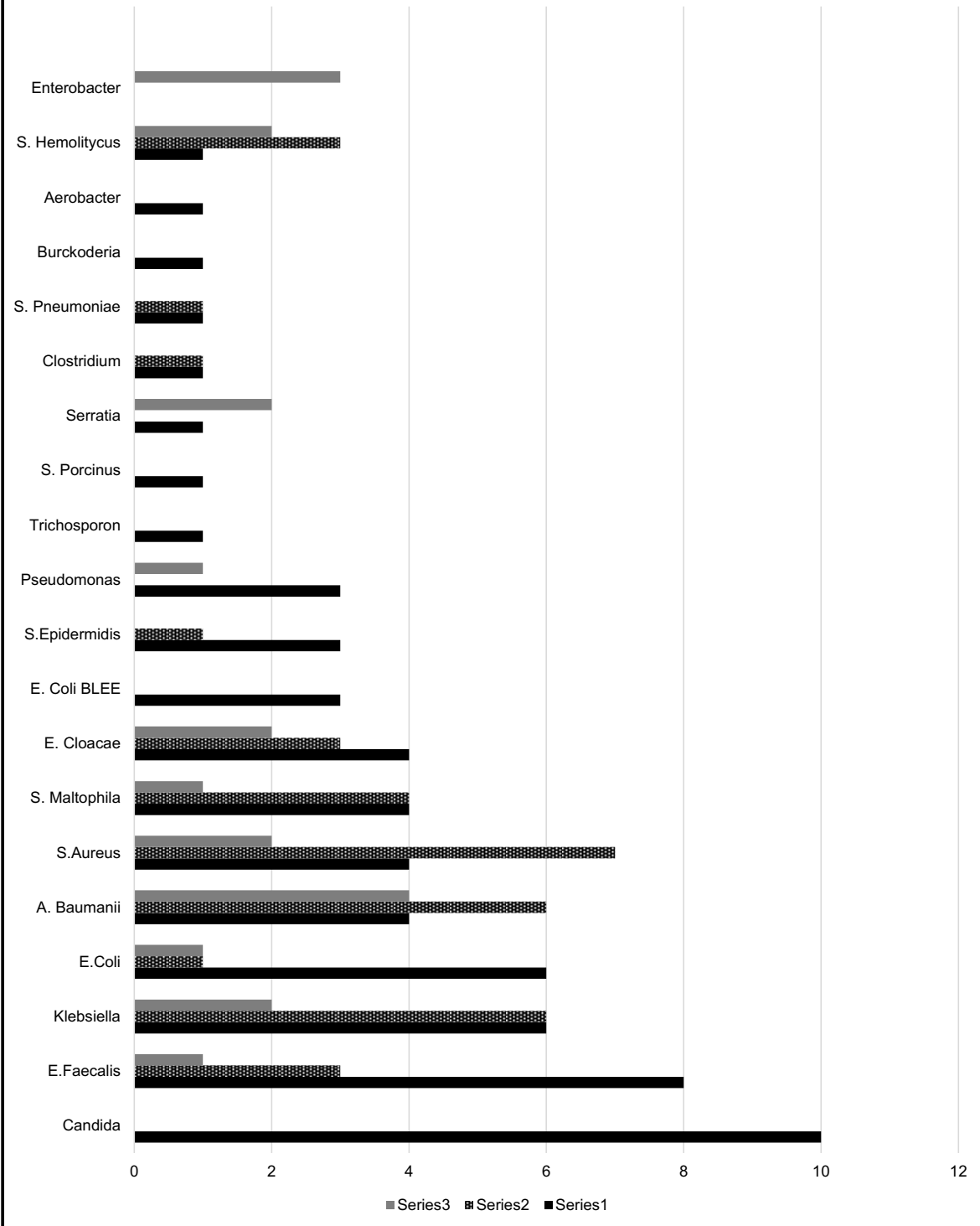
Gráfica 2. Muestra los diferentes sitios de cultivo.



Gráfica 3. Muestra los diferentes sitios de sobreinfección.



Gráfica 4. Muestra los microorganismos aislados más frecuentes



Gráfica 5. Muestra el uso de antimicrobianos más frecuentes

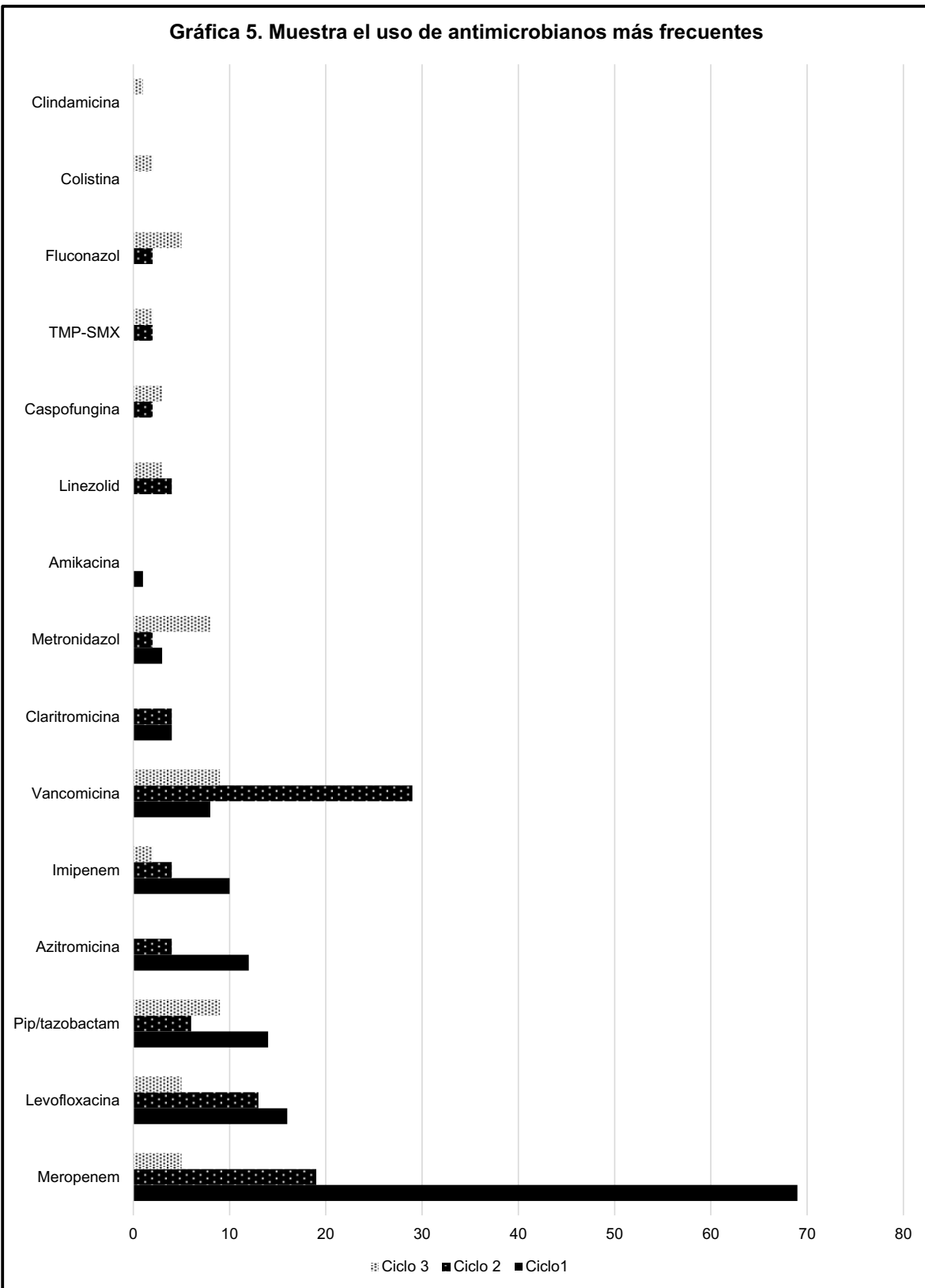


Tabla 2. Muestra la comparación de variables entre los grupos con y sin sobreinfección

	CON SOBRE INFECCIÓN n=75		SIN SOBRE INFECCIÓN n= 86		p
Edad, DE	55.6	±11.9	53.3	15	0.14
Sexo, hombres, n, %	52	69.3	56	65.1	0.57
SOFA, m, RIC	7	4 - 10	4	3 -7	0.00
APACHE II, m , RIC	15	10 - 21	12	8 -18	0.01
Grado de lesión pulmonar, n, %					
Leve	1	1.3	0	0	
Moderado	16	21.3	28	32.6	0.13
Severo	58	77.3	58	67.4	
Pronación,n, %	34	45.3	48	55.8	0.19
Días de VM, m, RIC	19	12 - 26	9	6 - 13	0.00
Traqueostomía,n, %	11	14.7	1	1.2	0.00
Fiebre, n, %	53	70.7	37	43	0.00
PCR, m, RIC	249	165 - 340	169.5	113.5 - 303.5	0.02
Leucocitos, m, RIC	18, 900	15, 700 - 25400	17,350	14, 800 - 23,700	0.16
Procalcitonina, m, RIC	0.99	0.42 - 5.5	0.44	0.15 - 2.07	0.04
Tx. Esteroide, m, RIC	10	8 - 10	10	7 - 10	0.00
Tx. Antibimicrobiano,n,%	74	98.7	70	81.4	0.00
Plasma Conv, n %	16	21.3	5	5.8	0.00
Tocilizumab,n , %	6	8	1	1.2	0.04
CRRT, n, %	7	3 - 9	3	3 - 5	0.11
EUCI, m, RIC	20	14 - 27	10	6 - 15	0.00
Muertos, n, %	43	57.3	48	55.8	0.85

DE: Desviación estándar; RIC: Rango intercuartílico; m: mediana, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment;

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Examination; VM: Ventilación mecánica; PCR: Proteína C reactiva;

Tx: tratamiento; CRRT: Terapia de reemplazo renal continua; EUCI: Estancia en la unidad de cuidados intensivos.

Tabla 3. Muetsra el análisis uni y multivariado para identificar los factores de riesgo

	OR	IC95%	P	OR	IC95%	P
Edad	0.98	0.95 - 1.01	0.23			
SOFA	0.81	0.72 - 0.91	0.00	0.98	0.77 - 1.26	0.89
APACHE	0.94	0.89 - 0.98	0.01	0.96	0.89 - 1.06	0.46
LRA	0.26	0.12 - 0.57	0.00	0.11	0.02 - 0.53	0.01
DM tipo 2	0.4	0.18 - 0.91	0.03	0.76	0.23 - 2.52	0.66
Grado lesión pulmonar	0.54	0.27 - 1.09	0.08	1.26	0.41 - 3.80	0.69
Pronación	1.52	0.82 - 2.84	0.19			
Días VM	0.85	0.79 - 0.89	0.00	0.96	0.83 - 1.13	0.65
Traqueostomía	0.07	0.01 - 0.54	0.01	0.41	0.04 - 4.65	0.47
Fiebre	0.31	0.16 - 0.60	0.00	0.95	0.35 - 2.59	0.92
PCR	0.99	0.94 - 0.99	0.03	1	0.99 - 1	0.98
Leucocitos	0.99	0.91 - 0.99	0.03	0.99	0.99 - 1	0.89
Procalcitonina	1	0.95 - 1.04	0.99			
Tx. Esteroide	0.52	0.37 - 0.72	0.00	0.56	0.30 - 1.03	0.06
Tx. Antimicrobiano	0.06	0.01 - 0.46	0.01			
Plasma Convalesciente	0.23	0.08 - 0.66	0.01	0.39	0.09 - 1.54	0.18
Tocilizumab	0.14	0.02 - 1.15	0.07			
CRRT	0.35	0.09 - 1.41	0.14			
EUCI	0.86	0.81 - 0.90	0.00	0.94	0.83 - 1.09	0.43

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Examination; DM: Diabetes mellitus; VM: Ventilación mecánica; PCR: Proteína C reactiva; Tx: tratamiento; CRRT: Terapia de reemplazo renal continua; EUCI: Estancia en la unidad de cuidados intensivos.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el estudio fueron:

1. La prevalencia de sobreinfección fue de 46.6%.
2. El desarrollo de lesión renal fue un factor de riesgo para sobreinfección.
3. El sitio más común de sobreinfección fue el pulmonar.
4. El microorganismo más común fue *Candida sp.*
5. El antimicrobiano prescrito más frecuente fue el Meropenem.

La COVID-19 condicionó durante las primeras olas de la pandemia, casos graves de SIRA con fallas orgánicas agudas y por lo tanto soporte vital en la UCI, además de la necesidad de procedimientos para asegurar la correcta monitorización de los enfermos críticos. Aunque, no se ha establecido hoy en día la historia natural de la enfermedad por el SARSCoV-2, los pacientes que desarrollan SIRA ameritan tratamientos complejos, por lo que necesitan estancia intrahospitalaria prolongada, aunado a sus características individuales y/o factores de riesgo asociados es que se condiciona la sobreinfección bacteriana.

De acuerdo con estudios previos, en países desarrollados, en población general la prevalencia de infección asociada a la atención en la salud varía hasta en 12%, pero hasta el 30% de los pacientes en la UCI se ven afectados por al menos un episodio de infección asociada a la asistencia sanitaria. En cuanto a los pacientes con infección por SARSCoV-2, se ha documentado por Lee y cols (7) que la sobreinfección bacteriana se presentó en el 33% de los pacientes, sólo a nivel pulmonar, excluyendo otros sitios potenciales de infección, además de no mencionar en dicho estudio el tiempo de hospitalización, severidad de infección por SARS-CoV-2 y tratamiento otorgado; mientras que en nuestro estudio la prevalencia de sobreinfección bacteriana fue del 46.6%, en pacientes con COVID-19 críticos y con la inclusión de otros sitios de infección, por lo que estos datos difieren con reportes previos realizados en países de alto ingreso tanto en población general como en pacientes con la COVID-19.

Respecto a los datos demográficos obtenidos en nuestro estudio, se observó que el sexo predominante fue hombres en un 67.1% y la edad promedio fue de 54.4 años \pm 13.7 años, el 72.1% de los pacientes presentó lesión pulmonar, de los cuales sólo el 51% recibió ventilación mecánica en posición prono, además de que la comorbilidad más frecuente fue la obesidad hasta en el 65% de los pacientes; los datos antes mencionados corresponden con la tendencia de un estudio realizado por Moreno y cols (26), donde los hombres predominaron con 73% y la edad promedio fue de 66 (57-72) años en pacientes con infección por SARS-CoV-2, aunque se difiere en el grado de lesión pulmonar donde la más frecuente fue moderado en el 50.7% de los casos, seguido del grado severo en el 25.4%, lo cual podría contrastar con nuestro estudio que se realizó en un hospital de referencia donde se atienden casos mayoritariamente complejos. En cuanto al tiempo de ventilación mecánica la media fueron 12 con un intervalo de 7 a 19 días, de los cuales requirieron de traqueostomía el 7.5% de los pacientes, aunque nuestro fin no era determinar el tiempo de realización de dicho procedimiento, podemos asumir que los pacientes que tuvieron más tiempo de ventilación mecánica requirieron de vía aérea quirúrgica con el riesgo implícito incrementado de sobreinfección. En cuanto a los marcadores de infección el 56% de los pacientes presentó fiebre y la mediana de leucocitos fue de 18,000 (15,200-24,400), sin embargo, esto podría obedecer al proceso infeccioso mismo o a la respuesta inflamatoria sistémica provocada por la tormenta de citocinas descrita en la fisiopatología de la COVID-19. En lo que se refiere a la co-infección en este tipo de pacientes se realizaron cultivos de sangre, orina y secreción bronquial, siendo este último el más frecuente en un 32% y por lo tanto el sitio de infección (pulmonar) más frecuente; cabe destacar, que en nuestro estudio, en la primer serie de cultivos el microorganismo más frecuentemente aislado fue la especie *Candida sp*, seguido de *E. fecalis*, *Klebsiella pneumoniae* y *E. Coli.*, en la segunda predominó *S. Aureus* y en la tercera predominó *A. Baumannii*; estos últimos datos difieren de los reportes que se han realizado, ya que se excluyen los casos en los que se detectaron bacterias en un cultivo que no proviniera del tracto respiratorio o de una muestra de hemocultivo, por lo que sólo se ha documentado a nivel pulmonar que los principales microorganismos aislados

y prevalecieron fueron *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, y *K. pneumoniae*, de acuerdo con lo que reportó Singh y cols (18). Por otra parte, debido al aislamiento de microorganismos diferentes al tracto respiratorio, en nuestro estudio de primera instancia predominó la infección por hongos y posteriormente microorganismos clásicos aislados en infecciones nosocomiales ya descritos en la población en general. En cuanto al ciclo de tratamiento, el promedio de ministración fue 7 días con un intervalo de 5 a 10 días, siendo en el ese ciclo el meropenem el antimicrobiano más prescrito, posteriormente vancomicina y piperacilina-tazobactam en el segundo y tercer ciclo de tratamiento respectivamente. Lo anterior contrasta con estudios previos, ya que no se ha reportado el tratamiento antimicrobiano más utilizado, por la aparente baja proporción de infecciones bacterianas en pacientes con COVID-19, además de la inclusión de sólo un sitio de infección, por lo que consideramos que los diferentes esquemas de tratamiento antimicrobiano y en algunos casos de manera empírica van enfocados a las diferentes entidades patológicas como neumonía asociada a la ventilación, infección del tracto urinario, bacteriemia, peritonitis y colitis pseudomembranosa; por lo que es prudente comentar que la prescripción debe ser juiciosa, ya que no se debe menospreciar las consecuencias no deseadas, incluidos eventos adversos, toxicidad, resistencia y sobrepoblación por *Clostridioides difficile*. En nuestro estudio, se dividió la muestra en dos grupos, observando que las variables que tuvieron diferencia significativa fueron los siguientes: puntaje SOFA ($p=0.00$) y APACHE II ($p=0.01$), días de ventilación mecánica ($p=0.00$), traqueostomía ($p=0.00$), presencia de fiebre ($p=0.00$), tratamiento con esteroide ($p=0.00$), tratamiento antimicrobiano ($p=0.00$), administración de plasma convaleciente ($p=0.00$) y el tiempo de estancia en UCI ($p=0.00$). En el análisis univariado se observó que los factores de riesgo que pueden condicionar protección en su ausencia o menor grado fueron: SOFA ($p=0.00$), APACHE II ($p=0.01$), lesión renal aguda ($p=0.00$), presencia de fiebre ($p=0.00$) y estancia en la UCI ($p=0.00$); prevaleciendo en el análisis multivariado como único factor de riesgo la ausencia de LRA con $p=0.1$. En estudios previos el uso de esteroides a corto plazo y la ausencia de co-infección bacteriana, se mostraron como variables significativas para

disminución de la mortalidad en la UCI, sin embargo, no hay datos disponibles de factores que predispongan otras coinfecciones virales y bacterianas no solo a nivel respiratorio, secundarias o concurrentes. No hay estudios previos que apoyen o informen en esta pandemia, que la estrategia de ventilación en posición prono o la ventilación mecánica invasiva sean determinantes para presentar riesgo de infección. Si bien sabemos que existe una variedad de mecanismos biológicos sinérgicos que condicionan interacciones entre virus y bacterias, lo que conduce a un mayor riesgo de infecciones bacterianas (donde una infección viral primaria está presente) y viceversa, en nuestro estudio sólo la ausencia de lesión renal aguda se mostró como factor de riesgo estadísticamente significativo de protección (7, 26).

CONCLUSIONES

En nuestro estudio la prevalencia de sobreinfección en cualquier sitio (pulmonar, urinario, hematológico, abdominal) fue del 46.6%, con predominio de hongos y gram-negativos en la primera y segunda serie respectivamente. La neumonía asociada a la ventilación mecánica fue la entidad patológica mas documentada, junto con el cultivo de secreción bronquial. El factor de riesgo para presentar sobreinfección fue la ausencia de lesión renal aguda, no hubo significancia estadística en cuanto a la estancia en la UCI o incluso el tiempo de ventilación mecánica. Sin embargo, más investigación es necesario para identificar los subgrupos que más se asocian a sobreinfección y los factores de riesgo más importantes, entre pacientes con ventilación mecánica asociados a COVID-19 pacientes con SIRA.


BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Wu, J. T., Leung, K. & Leung, G. M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet* 395, 689–697 (2020).
- 2.- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239-42
- 3.- Hui, D. S. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Intl. J. Infect. Dis.* 91, 264–266 (2020).
- 4.- Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México: Consenso interinstitucional, 2 de agosto 2021.
- 5.- Martínez Chamorro E, Díez Tascón A, Ibáñez ~ Sanz L, Ossaba Vélez S, Borruel Nacenta S. Diagnóstico radiológico del paciente con COVID-19. *Radiología.* 2021;63:56---73
- 6.- Cui, J., Li, F. & Shi, Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 17, 181–192 (2019).
- 7.- Lee KH, Gordon A, Foxman B. The role of respiratory viruses in the etiology of bacterial pneumonia: an ecological perspective. *Evol Med Public Health* 2016;1:95–109
- 8.- Cook TM, El-Boghdadly K, McGuire B, McNarry AF, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia* 2020;75:785-99.
- 9.- Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020;8:433-4.

- 10.- Guérin C, Reignier J, Richard J-C, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68
- 11.- Ramanathan K, Antognini D, Combes A, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med* 2020;8:518-26
- 12.- Olaechea PM, Insausti J, Blanco A, Luque P. Epidemiology and impact of nosocomial infections. *Med Intensiva*. 2010;34:256–6
- 13.- National Guidelines for Infection Prevention and Control in Healthcare Facilities January 2020.
- 14.- Palomar M, Álvarez-Lerma F, Riera A, Díaz MT, Torres F, Agra Y, et al., Bacteremia Zero Working Group. Impact of a national multimodal intervention to prevent catheter-related bloodstream infection in the ICU: The Spanish experience. *Crit Care Med*. 2013;41:2364–72.
- 15.- Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo M. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Elsevier. 2014; 32 (5): 320-327.
- 16.- World Health Organization. Health care-associated infections fact sheet. Available at: http://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf, 2016.
- 17.- Olaechea, P. M., Insausti, J., Blanco, A., & Luque, P. (2010). Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Medicina Intensiva*, 34(4), 256–267.
- 18.- Singh, V., Upadhyay, P., Reddy, J., & Granger, J. (2021). SARS-CoV-2 respiratory co-infections: Incidence of viral and bacterial co-pathogens. *International Journal of Infectious Diseases*, 105, 617–620.
- 19.- Elabbadi, A., Turpin, M., Gerotziafas, G.T. et al. Bacterial coinfection in critically ill COVID-19 patients with severe pneumonia . *Infection* 49, 559–562 (2021).
- 20.- Gupta RK, George R, Nguyen-Van-Tam JS. Bacterial pneumonia and pandemic influenza planning. *Emerg Infect Dis* 2008;14(8):1187–92
- 21.- Cox MJ, Loman N, Bogaert D, O'grady J. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. *Lancet Microbe* 2020;1(1):e11.

- 22.- Lee KH, Gordon A, Foxman B. The role of respiratory viruses in the etiology of bacterial pneumonia: an ecological perspective. *Evol Med Public Health* 2016;1:95–109
- 23.- Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. (2020). Severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(25), 2451–2460.
- 24.- INEGI (2021) Características de las defunciones registradas en México durante enero a marzo de 2021 (preliminar). Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas1Trim2021.pdf>
- 25.- Langford BJ et al., Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis, *Clinical Microbiology and Infection*.
26. Moreno, G., Carbonell, R., Martin-Loeches, I. et al. Corticosteroid treatment and mortality in mechanically ventilated COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (ARDS) patients: a multicentre cohort study. *Ann. Intensive Care* 11, 159 (2021).

ANEXO 1

		Instituto Mexicano del Seguro Social Dirección de Prestaciones Médicas Unidad de Atención Médica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad Centro Médico Nacional La Raza UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" Unidad de Cuidados Intensivos					
		Tema de tesis: Prevalencia de sobreinfección en pacientes con COVID-19 críticamente enfermos y factores de riesgo.					
Folio:	Sexo	H	M	Peso		SOFA	
NSS:	Fecha de nacimiento			Talla		APACHE II	
Fecha de ingreso hospitalario				Fecha de ingreso UCI		Fecha de IOT	
Índice de Charlson			CULTIVOS				
Comorbilidad	Puntuación		Orina	Fecha de toma		Fecha de reporte	
Cardiopatía isquémica	1		Microorganismos				
Insuficiencia cardíaca	1						
Enfermedad vascular periférica	1						
Demencia	1						
EPOC	1		Sangre	Fecha de toma		Fecha de reporte	
Enfermedad reumática	1		Microorganismos				
Úlcera péptica	1						
Enfermedad hepática leve	1						
Hipertensión arterial	1						
Diabetes Mellitus	1		Sec Bronq	Fecha de toma		Fecha de reporte	
Hemiplejía o paraplejía	1		Microorganismos				
Enfermedad renal	1						
Tumores malignos	1						
Enfermedad hepática moderada o grave	1						
Tumor sólido metastásico	1		Otro	Fecha de toma		Fecha de reporte	
SIDA	1		Microorganismos				
Total							
Tratamiento							
Esteroide	SI	NO		Fecha de inicio		Fecha término	
1. Antibiótico	SI	NO		Fecha de inicio		Fecha término	
2. Antibiótico	SI	NO		Fecha de inicio		Fecha término	
3. Antibiótico	SI	NO		Fecha de inicio		Fecha término	
Antifúngico	SI	NO		Fecha de inicio		Fecha término	
Invasión			Laboratorio		Otra terapias		
Cánula orotraqueal	SI	NO		Procalcitonina		Plasma convalesc	
Acceso venoso central	SI	NO		PCR		Tocilizumab	
Catéter Makurkar	SI	NO		Leucos totales		CCRT	
Sonda endopleural	SI	NO					
Línea arterial	SI	NO					
Sonda transuretral	SI	NO					