



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

**MICROORGANISMOS BACTERIANOS MÁS FRECUENTEMENTE
AISLADOS EN PACIENTES CON NEUMONÍA AGUDA GRAVE
VIRAL Y SOBREENFECCIÓN BACTERIANA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL REGIONAL 1º DE
OCTUBRE, "ISSSTE".**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA**

PRESENTA

M. C. BRENDA SANTOS GONZÁLEZ

DIRECTOR DE TESIS

**DRA. MARÍA DEL CARMEN MARÍN ROMERO
ASESOR DE TESIS
DRA. NANCY TRUJILLO RAMÍREZ**

CIUDAD DE MÉXICO, 2023.

REGISTRO INSTITUCIONAL: 259.2022



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.

AUTORIZACIONES:

DR. ISRAEL DAVID PÉREZ MORENO

ENCARGADO DE LA COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE, ISSSTE

DRA. RAQUEL MÉNDEZ REYES

PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN TERAPIA INTENSIVA
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE, ISSSTE

DRA. MARÍA DEL CARMEN MARÍN ROMERO

PROFESOR ADJUNTO ESPECIALISTA EN TERAPIA INTENSIVA
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE, ISSSTE

DRA. NANCY TRUJILLO RAMÍREZ

ESPECIALISTA EN TERAPIA INTENSIVA
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE, ISSSTE

ÍNDICE

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO	1
FACULTAD DE MEDICINA	1
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO	1
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO	1
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE	1
Microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en pacientes con neumonía aguda grave viral y sobreinfección bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1° de Octubre, “ISSSTE”.	1
QUE PARA OBTENER EL diploma DE ESPECIALISTA en	1
mEDICINA CRÍTICA	1
PRESENTA	1
M. C. BRENDA SANTOS GONZÁLEZ	1
DIRECTOR DE TESIS	1
DRA. MARÍA DEL CARMEN MARÍN ROMERO	1
ASESOR DE TESIS	1
DRA. NANCY TRUJILLO RAMÍREZ	1
CIUDAD DE MÉXICO, 2023.	1
REGISTRO INSTITUCIONAL: 259.2022	1
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACIÓN	12
HIPÓTESIS	13
OBJETIVO GENERAL	13
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13

MATERIAL Y MÉTODOS	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	13
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	14
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	14
Cuadro de variables y operacionalización	14
PROCEDIMIENTO	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
RESULTADOS	20
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXOS	32

RESUMEN

Introducción: La alteración de los mecanismos de defensa en pacientes con Neumonía aguda grave viral contribuye a la posibilidad que otros microorganismos puedan causar infecciones a nivel pulmonar, repercutiendo en la evolución clínica de los pacientes, requiriendo incremento de parámetros de ventilador mecánico además de datos de respuesta inflamatoria sistémica a pesar del tratamiento, sospechando la presencia de sobreinfección bacteriana.

Objetivo: Conocer los microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en los pacientes con neumonía viral con sobreinfección bacteriana.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional donde se incluyeron expedientes de pacientes ingresados con neumonía aguda viral y evidencia de sobreinfección bacteriana durante un periodo de 1 año.

Resultados: Se obtuvo una muestra total de 67 pacientes de los cuales 55 pudieron ser incluidos; el 66% (n= 37) fueron COVID-19 caso confirmado. El 51% (n= 28) sin comorbilidad reportada. Encontramos como agente microbiológico más frecuente a *Candida sp* con 47% n=26. Dentro de los microorganismos bacterianos reportados el más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (12.1%, n= 14), seguido de *Escherichia coli* (10.3%, n=12), *Stenotrophomonas maltophilia* (10.3%, n=12), *Pseudomonas aeruginosa* (8.6%, n=10), *Staphylococcus epidermidis* (6.9%, n= 8), *Enterococcus faecalis* (6.9%, n=8). Se analizó el reporte de resistencias y sensibilidades siendo relevante la alta frecuencia de multidrogorresistencia en el 100% de la especie *pseudomonas*; la presencia de sobreinfeccion bacteriana se asocio a un aumento en los días de estancia hospitalaria.

Conclusiones: Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Candida sp*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, y *Pseudomonas aeruginosa*.

Palabras clave: ventilación mecánica, sobreinfección, multidrogoresistencia.

ABSTRACT

Introduction: The alteration of the defense mechanisms in patients with acute severe viral pneumonia contributes to the possibility that other microorganisms can cause infections at the pulmonary level, affecting the clinical evolution of patients, requiring an increase in mechanical ventilator parameters in addition to inflammatory response data. systemic despite treatment, suspecting the presence of bacterial superinfection.

Objective: To know the most frequently isolated bacterial microorganisms in patients diagnosed with viral pneumonia with bacterial superinfection.

Material and Methods: Retrospective, descriptive, observational study that included records of patients admitted with viral pneumonia and evidence of bacterial superinfection for a period of 1 year.

Results: A total sample of 67 patients was obtained, of which 55 could be included; 66% (n= 37) were confirmed COVID-19 cases. 51% (n= 28) without reported comorbidity. We found *Candida sp* as the most frequent microbiological agent with 47% n=26. Among the reported bacterial microorganisms, the most frequent was *Staphylococcus aureus* (12.1%, n=14), followed by *Escherichia coli* (10.3%, n=12), *Stenotrophomonas maltophilia* (10.3%, n=12), *Pseudomonas aeruginosa* (8.6% , n=10), *Staphylococcus epidermidis* (6.9%, n= 8), *Enterococcus faecalis* (6.9%, n=8). The resistance and sensitivities report was analyzed, being relevant the high frequency of multidrug resistance in 100% of the pseudomonas species, the presence of bacterial superinfection was associated with an increase in the days of hospital stay.

Conclusions: The most frequently isolated microorganisms were *Candida sp*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, and *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords: mechanical ventilation, superinfection, multidrug resistance.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes portadores de neumonía aguda de origen viral que requieren de vasopresor y de apoyo de ventilación mecánica cumplen criterios para neumonía aguda grave ameritando ingreso a las unidades de cuidados intensivos, para continuar su manejo.

Cuando los mecanismos de defensa se alteran, los microorganismos que residen habitualmente las vías respiratorias superiores alcanzan el inferior, causando infecciones, lo que repercute en la evolución clínica de los pacientes, requiriendo incremento de los parámetros de ventilador mecánico además de datos de respuesta inflamatoria sistémica a pesar del tratamiento antibiótico, sospechando la presencia de sobreinfección bacteriana, para el diagnóstico se precisa de la confirmación microbiológica, en algunos casos el diagnóstico bacteriológico se dificulta porque los pacientes con una vía aérea artificial con frecuencia presentan colonización de las vías respiratorias superiores por bacterias patógenas. El aspirado endotraqueal (AET) es un método sencillo para obtener secreciones respiratorias. Los medios de cultivos cualitativos aplicados en la clínica tienen una alta sensibilidad, suelen identificar organismos que se recuperan mediante técnicas invasivas; sin embargo, su valor predictivo positivo es moderado ⁽¹⁾.

Aunque los antibióticos siguen siendo la punta de lanza para el tratamiento de múltiples enfermedades bacterianas, aun se requiere aumentar la literatura sobre los diferentes microorganismos bacterianos concomitantes durante las infecciones de neumonía aguda grave, a la par, también es necesario determinar a qué antibióticos son sensibles, con la finalidad de dar un tratamiento oportuno y eficaz que pueda contribuir al aumento de la supervivencia de los pacientes en la terapia intensiva.

ANTECEDENTES

Los pacientes con diagnóstico de neumonía de etiología viral o bacteriana que ameritan vasopresor y/o ventilación mecánica cumplen criterios para neumonía aguda grave y ameritan manejo en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Neumonía aguda grave

La neumonía aguda grave (NAG) es una enfermedad infecciosa aguda del aparato respiratorio bajo, que produce un proceso inflamatorio en el parénquima pulmonar, la cual se caracteriza por la presencia de tos, usualmente productiva, acompañada por otros síntomas como fiebre, dolor pleurítico y/o taquipnea. Los datos encontrados en el examen físico constituyen el llamado “síndrome de condensación pulmonar”, es decir, aumento en la transmisión de la voz, matidez a la percusión y estertores crepitantes, así como, soplo tubarío en una zona determinada del tórax, aunque en otras ocasiones, la ausencia de algunos síntomas y signos no descartan su presencia generando el requerimiento de vasopresor así como ventilación mecánica. El diagnóstico se confirma habitualmente con una radiografía de tórax que demuestra la aparición de infiltrados pulmonares ^(1, 2).

Criterios de la ATS

Neumonía que requiere admisión a la unidad de cuidados intensivos es aquella que presenta alguno de los siguientes criterios: 1) insuficiencia respiratoria aguda y/o 2) shock séptico. Otros criterios tales como la presencia de confusión mental u otras anomalías en los signos vitales, tales como el aumento de la frecuencia cardíaca o la hipertermia, reflejan la presencia de sepsis severa. La decisión respecto a la admisión a UCI se debe basar en parámetros clínicos simples (frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial, signos de sepsis) y en las características radiográficas. Se debe tener en cuenta, sin embargo, a pesar de los criterios estrictos precedentes, es habitual que el ingreso a UCI dependa del juicio clínico de quienes

deciden dicho ingreso, de la disponibilidad de camas y de las diferentes políticas de salud implementadas en el nivel local o regional ^(3, 4).

Epidemiología

La NAG constituye un problema de salud pública en México y a nivel mundial, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. De acuerdo con las estadísticas, las infecciones de vías respiratorias bajas (IVRB), entre las que se incluye la NAG, constituyen una de las principales enfermedades en la lista de las primeras 30 causas de mortalidad en el mundo ⁽³⁾.

Los informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel global en el año 2008 indican que, las IVRB ocasionaron la muerte a 3.46 millones de personas, lo que corresponde al 6.1% del total de muertes para ese año, colocándola en el tercer lugar como causa de muerte después de la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular.

Las cifras en los países subdesarrollados son de 2.07 millones de muertes, que corresponde al 5.4% del total de muertes, colocándola en el 4º lugar ⁽⁵⁾.

La tasa global de NAG varía de 8 a 15 por 1,000 personas por año. En general hay una variación estacional, con mayor ocurrencia de casos durante los meses de invierno, y es más frecuente en hombres que en mujeres, así mismo, los niños y los adultos mayores padecen esta enfermedad de forma desproporcionada.

La incidencia de NAG en el mundo varía por país, sexo y edad, lo que afecta en los registros relacionados a la epidemiología, etiología, morbilidad, mortalidad, tasa de resistencia a antibióticos y costo económico de la enfermedad ^(5, 6).

Etiología

La etiología de las NAG ha sido objeto de numerosos estudios que difieren, además de por los métodos diagnósticos utilizados, por las comorbilidades de los pacientes, la zona geográfica del estudio, así como por la gravedad de las neumonías ⁽⁵⁾.

La etiología de la neumonía sólo se identifica en un 33-50% de los casos. Aunque son muchos los agentes infecciosos que pueden provocar una neumonía, se ha reportado etiología viral, bacteriana y fúngica.

Etiología bacteriana

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia pneumoniae*, enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, *S. pneumoniae* son la etiología más frecuente en todos los estudios.

Las infecciones polimicrobianas no son infrecuentes, ya que están presentes en un 5-10% de los pacientes con identificación microbiológica (4, 5, 6).

Algunas bacterias se asocian a situaciones clínicas particulares: las bacterias anaerobias en pacientes que presentan trastornos de la deglución o una dentadura en mal estado; *H. influenzae* en los pacientes con EPOC; *Klebsiella pneumoniae* en los cuadros de estitismo crónico (7). Entre las bacterias atípicas, *Mycoplasma pneumoniae* y *C. pneumoniae* se suelen identificar en pacientes sin comorbilidad ni signo alguno de gravedad, mientras que *L. pneumophila* se aísla principalmente en pacientes hospitalizados y sobre todo en los ingresados en reanimación.

Entre las bacterias piógenas, las *S. pneumoniae*, *S. aureus* y los bacilos gram negativos, suelen estar presentes en pacientes ingresados en reanimación (7, 8, 9), se observan con mayor frecuencia en pacientes jóvenes y después de una gripe, la mortalidad oscila entre el 50-60% (10).

Etiología viral

Aparte de estas neumonías bacterianas, varios estudios recientes muestran que los virus respiratorios son, junto con el neumococo, los patógenos más frecuentemente identificados (aislados en un 15-23% de los pacientes), y que antes estaban infravalorados por carecer de técnicas diagnósticas simples (3).

En un gran estudio multicéntrico reciente, que incluía 2.483 pacientes hospitalizados por NAG en Estados Unidos, los virus respiratorios eran los patógenos aislados con

más frecuencia, con una incidencia del 25% (n = 597; rinovirus 206, gripe 125, metaneumovirus 87, VRS 66, parainfluenza 58, coronavirus 57) frente a un 13% de aislamientos de bacterias (*S. pneumoniae*, 4,7%) ⁽¹¹⁾.

- Virus influenza

Constituye un factor asociado temporalmente a mayor riesgo de NAG, tanto como productor directo de neumonía como generador de condiciones que facilitan la penetración de otros gérmenes al dañar los epitelios de las vías respiratorias, produciendo infecciones respiratorias, como otitis media en niños, bronquitis o incluso neumonía bacteriana sobre todo por *S. aureus* y *L. neumonía* que conlleva una alta mortalidad ⁽¹¹⁾.

- COVID

Los coronavirus, incluidos en la familia Coronaviridae, son virus ARN monocatenarios. Hay siete subtipos de coronavirus que afectan a los seres humanos, la mayoría de los cuales causan resfriados comunes e infecciones leves del tracto respiratorio superior en individuos inmunocompetentes.

El periodo medio de incubación es de un rango medio: 3 a 7 días, con un máximo de 14 días. Durante la fase de replicación viral, los sujetos pueden presentar síntomas leves como consecuencia del efecto del virus y de la respuesta inmunitaria innata. La COVID-19 se presenta hasta en un 80% de los pacientes con síntomas leves o moderados, que se recuperan sin necesidad de hospitalización.

Los síntomas más habituales son: la fiebre (77-98%), la tos seca (46-82%) y la astenia (11-52%). Otros menos comunes son: la producción de esputo (33%), la disnea (3-31%), las artromialgias (15%), la odinofagia (14%) y la cefalea (14%) ⁽³⁾.

Sobreinfección bacteriana

En el caso de las neumonías graves con sobreinfección, es altamente recomendable realizar una investigación microbiológica antes de iniciar el tratamiento, sin que ello

retarde el inicio de una antibioticoterapia empírica ^(5, 8). Al recibir los resultados bacteriológicos, se puede adaptar el tratamiento a los resultados obtenidos.

Ha quedado bien establecido que el tratamiento antimicrobiano debe ser iniciado en forma inmediata, tan pronto como el diagnóstico es sospechado o confirmado, y luego que se han obtenido muestras microbiológicas apropiadas. Sin embargo, la administración de antibióticos no debe ser demorada para la obtención de dichas muestras. Las guías actuales establecen como mandataria la administración de antibióticos dentro de las cuatro a ocho horas de la presentación del paciente al hospital, debido a que la mortalidad aumenta cuando la administración de antibióticos se retarda más allá de este tiempo ^(3, 8). El tiempo de iniciación de la terapia antibiótica tiene un efecto mayor sobre la evolución que el antibiótico específico seleccionado.

Factores de riesgo para sobreinfección:

Los factores de riesgo son múltiples y se han identificado en varios estudios, pudiéndose agrupar en: edad, hábitos tóxicos, comorbilidad (Diabetes mellitus, EPOC, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, neoplasias, enfermedades hepáticas crónicas, insuficiencia renal crónica y enfermedades neurológicas), y otros: epidemia por virus influenza, características medioambientales, malnutrición, inmunodeficiencia y terapias inmunosupresoras, esplenectomía, uso de drogas por vía parenteral, antibioterapia inadecuada y residencia en instituciones cerradas ^(9, 10, 12).

- **Tabaquismo**

El tabaco genera cambios estructurales y funcionales de los bronquios y bronquiólos que facilitan la penetración de los gérmenes en el parénquima pulmonar.

En la población general se estima que el riesgo atribuible porcentual al tabaco es del orden del 23%, situándose en el 32% cuando se asocia EPOC ⁽¹²⁾. Examinando el riesgo individual, se ha comunicado hasta 1,8 veces más riesgo de padecer neumonía en los fumadores habituales cuando se comparan con la población no fumadora ⁽¹³⁾. Este riesgo está en relación directa a la duración del hábito tabáquico, disminuyendo a la mitad a los 5 años de haber dejado de fumar.

- Alcoholismo

El alcoholismo, definido como la ingesta superior a 80 g/día, era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de NAC grave, sobre todo por los efectos agudos del consumo de alcohol. El consumo de alcohol deteriora los sistemas inmunitarios tanto locales como sistémicos, especialmente la función de los neutrófilos y de los linfocitos, además de disminuir el nivel de conciencia del paciente lo que favorece las aspiraciones, sobre todo por *S. aureus* y *L. neumonía* ⁽⁹⁾.

La mayor mortalidad en las epidemias de gripe se produce en pacientes con enfermedades crónicas debilitantes como EPOC avanzada, insuficiencia cardiaca o renal y diabetes ⁽¹⁴⁾, sobre todo en personas mayores de 65 años y es debida sobre todo a la neumonía bacteriana secundaria o a la agudización de la insuficiencia cardiaca más que a la infección vírica inicial. Todo esto justifica plenamente la vacunación antigripal en la población susceptible ⁽¹⁵⁾.

- Comorbilidad

La incidencia de neumonía y su gravedad son mayores entre pacientes con enfermedad crónica, sea o no de origen respiratorio, por la disminución de la capacidad de respuesta frente a agresiones externas ⁽¹⁶⁾.

En la diabetes mellitus se produce una disminución de la respuesta inflamatoria e inmunológica que favorece las infecciones.

Los pacientes con EPOC tienen un riesgo más elevado de adquirir una neumonía por la colonización de la vía respiratoria por gérmenes patógenos. Zalacaín *et al* ⁽¹²⁾ objetivaron que los individuos con EPOC tienen una mayor prevalencia de colonización bacteriana de la vía respiratoria inferior que el resto de la población, y que esto se relaciona con el grado de obstrucción de la vía aérea y el consumo de tabaco.

Las enfermedades del SNC cursan con frecuencia con el reflejo de la tos disminuido, con afectación de la deglución y micro aspiraciones de repetición que favorecen en estos pacientes, generalmente encamados, la aparición de neumonías.

La hepatopatía crónica puede causar una deficiencia de la fagocitosis. Asimismo, en los pacientes alcohólicos hay un deterioro de los mecanismos inmunes tanto locales como sistémicos, sobre todo de las funciones de los linfocitos ⁽¹³⁾.

La inmunodepresión favorece *per se* la infección por ciertos microorganismos poco frecuentes en la población general, como virus, hongos, etc. La neutropenia favorece las infecciones bacterianas, sobre todo por bacilos Gram negativos y en fases avanzadas por hongos filamentosos oportunistas ^(17, 18).

Dentro de los factores de riesgo asociados a infecciones virales

Los más importantes reportados en la literatura son los relacionados a las modificaciones estructurales como los cambios en la secreción del moco y en los mecanismos de eliminación del mismo, apoptosis celular e hiperplasia, alteraciones en la capacidad de intercambio gaseoso a nivel alveolar así como secreción de surfactante ^(19, 20, 21). Estas modificaciones así como la intensidad de las mismas dependen no únicamente del proceso infeccioso viral sino de la respuesta inmunológica y la intensidad de la misma generando falla en el control de la replicación bacteriana en el sitio ^(22, 23, 24).

Los mecanismos por los cuales la neumonía aguda grave de origen viral pueden precipitar sobreinfección bacteriana descritos en la literatura son en primera instancia la elevación en la adherencia bacteriana a través de la modificación de los receptores de membrana en el epitelio alveolar ^(25, 26), la destrucción celular provocada por la presencia de enzimas virales ^(27, 28), reducción en el aclaramiento mucociliar ⁽²⁹⁾, reducción en la quimiotaxis, alteraciones directas en la fagocitosis en los macrófagos alveolares involucrando tanto la respuesta innata como adaptativa ^(30, 23, 24, 25, 26, 27), generando sinergia con los microorganismos bacterianos ^(28, 29, 30).

Los patógenos más frecuentemente aislados en la sobreinfección bacteriana con neumonía aguda grave por COVID-19 son *Staphylococcus aureus* ⁽³¹⁾, *Mycoplasma pneumoniae* ⁽³²⁾, *Legionella pneumophila* ⁽³³⁾, *Enterobacter cloacae* ⁽³⁴⁾, *Acinetobacter baumannii* ^(35, 36), *Klebsiella pneumoniae* ⁽³⁷⁾, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Streptococcus pneumoniae* ⁽³⁸⁾ dentro de los más comunes.

En nuestra Unidad se realizo un estudio en el año de 2019 donde se reporto las resistencias antibióticas en pacientes hospitalizados en UCI, se incluyeron y se analizaron 29 expedientes de pacientes ingresados a UCI con diagnóstico de Neumonía Aguda Grave, la edad promedio fue de 57 años, el 62 % correspondió al sexo masculino, donde se identificó infección en el 63.2% de los pacientes siendo de origen bacteriano en el 50.3% y micótico en 20.9%, y los microorganismos más frecuentes bacterianos fueron bacilos Gram (-): *K. pneumoniae* BLEE, *E. coli* BLEE, *P. aeruginosa*; *S. aureus* MRSA y *S. epidermidis* dentro de los Gram (+) más frecuentes. El *S. epidermidis* con en un 21 %, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Stenotrophomona maltophilia* con el 14%, además el 100% de los casos el antibiótico prescrito estuvo indicado de acuerdo a lo recomendado por las guías, con los días de hospitalización 8 y una mortalidad en UCI de 14% ⁽³⁹⁾.

JUSTIFICACIÓN

El inicio de antibioticoterapia puede hacer la diferencia e impactar negativamente si no se inicia de manera temprana así como la elección del mismo, lo anterior debe estar sustentado en el estudio epidemiológico realizado de manera constante en cada servicio hospitalario, en el caso de la Unidad de Cuidados Intensivos la necesidad de conocer los microorganismos más frecuentemente aislados en los cultivos realizados es prioritaria ya que facilita la toma de decisiones para el correcto uso de antibióticos empíricos, siendo una estrategia que ha demostrado disminuir los días de estancia en las unidades de cuidados intensivos y días de estancia hospitalaria global y sobretodo la mortalidad en los pacientes con sepsis de origen pulmonar.

HIPÓTESIS

No aplica.

OBJETIVO GENERAL

Conocer los microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en los pacientes con diagnóstico de neumonía aguda grave viral y sobreinfección bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1° de Octubre, "ISSSTE".

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Reportar las características clínicas de los pacientes con neumonía aguda grave viral y sobreinfección bacteriana.
- Conocer el tiempo en el que se registra la sobreinfección bacteriana en pacientes con neumonía aguda grave viral.
- Reportar la existencia de multidroresistencia en los microorganismos reportados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional donde se incluyeron expedientes de pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital Regional 1° de Octubre que cumplieron con los criterios de inclusión, los datos y las variables se anotaron en la hoja de recolección de datos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes:

- Derechohabientes y no derechohabientes del Hospital Regional 1° de Octubre del ISSSTE, con diagnóstico de neumonía aguda grave viral con sobreinfección durante el año 2020.
- Mayores de 18 años
- Sin distinción de sexo
- Expediente completo

- Reporte de cultivo de secreción bronquial positivo tomado durante la estancia hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Expedientes de pacientes:

- Pacientes inmunocomprometidos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes de pacientes:

- Pacientes con expediente clínico incompletos y mal conformado.

CUADRO DE VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Sexo	Dato del sexo del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1- Masculino 2- Femenino
Edad	Años de vida del paciente	Cuantitativa numérica continúa	Años
Días de estancia en UCI	Días que el paciente paso en la UCI	Cuantitativa numérica continúa	Días
Días de estancia hospitalaria	Días que el paciente paso en el hospital	Cuantitativa numérica continúa	Días
Germen aislado	Microorganismo identificado mediante el cultivo de secreción bronquial	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo Negativo
Mortalidad en UCI	Dato de defunción durante la estancia en UCI	Cualitativa nominal dicotómica	Si / No
Mortalidad hospitalaria	Dato de defunción durante la hospitalización	Cualitativa nominal dicotómica	Si / No
Días de ventilación mecánica	Días que el paciente requirió soporte ventilatorio	Cuantitativa numérica continúa	Días
Traqueostomía	Procedimiento quirúrgico	Cualitativa nominal dicotómica	Si / No
Choque séptico	Síndrome clínico que pone en riesgo la vida secundario a una reacción desregulada ante un proceso infeccioso	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Falla orgánica múltiple	Síndrome clínico secundario a la disminución potencialmente reversible de la función de más de tres órganos	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente
Multidrogoresistencia	Capacidad para la multiplicación bacteriana en presencia de concentraciones adecuadas de antibióticos de diferentes mecanismos de acción	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo Negativo
Días de reporte de resultados	Días necesarios para el procesamiento y lectura de cultivos realizados en secreción bronquial	Cuantitativa numérica continúa	Días
Días estancia hasta la toma de muestra de cultivo de secreción bronquial	Días de estancia en la UCI para la toma de muestra para cultivo de secreción bronquial	Cuantitativa numérica continúa	Días

PROCEDIMIENTO

Se registraron los datos de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Se utilizó una hoja de recolección de datos, posteriormente se almacenaron en una base de datos de computo, la cual se procesó para su análisis estadístico y estadística descriptiva para la presentación de los resultados, las variables nominales se expresaron en frecuencia y porcentaje, las variables numéricas con distribución normales utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 22.

El estudio se rigió en base a los principios de bioética: autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia, fue presentado ante el comité de bioética siendo aprobado sin restricciones. No requirió consentimiento informado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se uso una hoja de recolección de datos para posteriormente su almacenaje en una base de datos de cómputo, la cual se procesó para su análisis estadístico y estadística descriptiva para la presentación de los datos, las variables nominales se expresaron en frecuencia y porcentaje, las variables numéricas con distribución normales utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, se aplicará una X^2 y T de student para asociación de variables con significancia estadística de $p \leq 0.05$. El análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 22.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con base en la Ley General de Salud, Título Quinto Investigación para la Salud, Artículo 100: I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

VI. VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda,

Artículo 101.- Quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta Ley y demás disposiciones aplicables, se hará acreedor de las sanciones correspondientes.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD

- **ARTICULO 13.-** En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
- **ARTICULO 14.-** La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

Fracción I: Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica

Fracción IV: Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles

Fracción V: Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables

Fracción VII: Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite

Fracción X: Será responsabilidad de la institución de atención a la salud en la que se realice la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

- **ARTICULO 16.-** En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.
- **ARTICULO 17.-** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- **ARTÍCULO 20.-** Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.
- **ARTICULO 64.-** En el desarrollo de las investigaciones contempladas en este Título deberán cumplirse las obligaciones siguientes:

Fracción I: El investigador principal informará al Comité de Ética en Investigación de todo efecto adverso probable o directamente relacionado con la investigación.

Se considera una investigación sin riesgo definiéndose como estudios en que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Se consideran de este grupo: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El presente estudio se trata de un estudio observacional, no se implementarán tratamiento o técnicas experimentales dentro de su metodología. Se realizó con base a los principios de la bioética:

- **AUTONOMÍA:** se refiere a la capacidad y libertad que tiene el sujeto para pensar por sí mismo con sentido crítico y aplicación en el contexto en que se encuentra inmerso logrando la toma de decisiones, en el presente estudio no se vulnera dicho principio debido a que el estudio es de tipo retrospectivo.
- **BENEFICENCIA:** Los resultados obtenidos a través de este estudio pueden contribuir en la mejoría en la atención médica brindada secundario al conocimiento de los microorganismos más frecuentemente aislados, así como el antibiótico con mayor sensibilidad, debido a que la sobreinfección bacteriana es más frecuente en los pacientes que cursan con neumonía aguda grave de origen viral y se asocia a una importante morbimortalidad, por eso es importante conocer los microorganismos más frecuentemente aislados que nos permita iniciar con un antibiótico empírico adecuado en futuros pacientes como una estrategia para disminuir los días de estancia

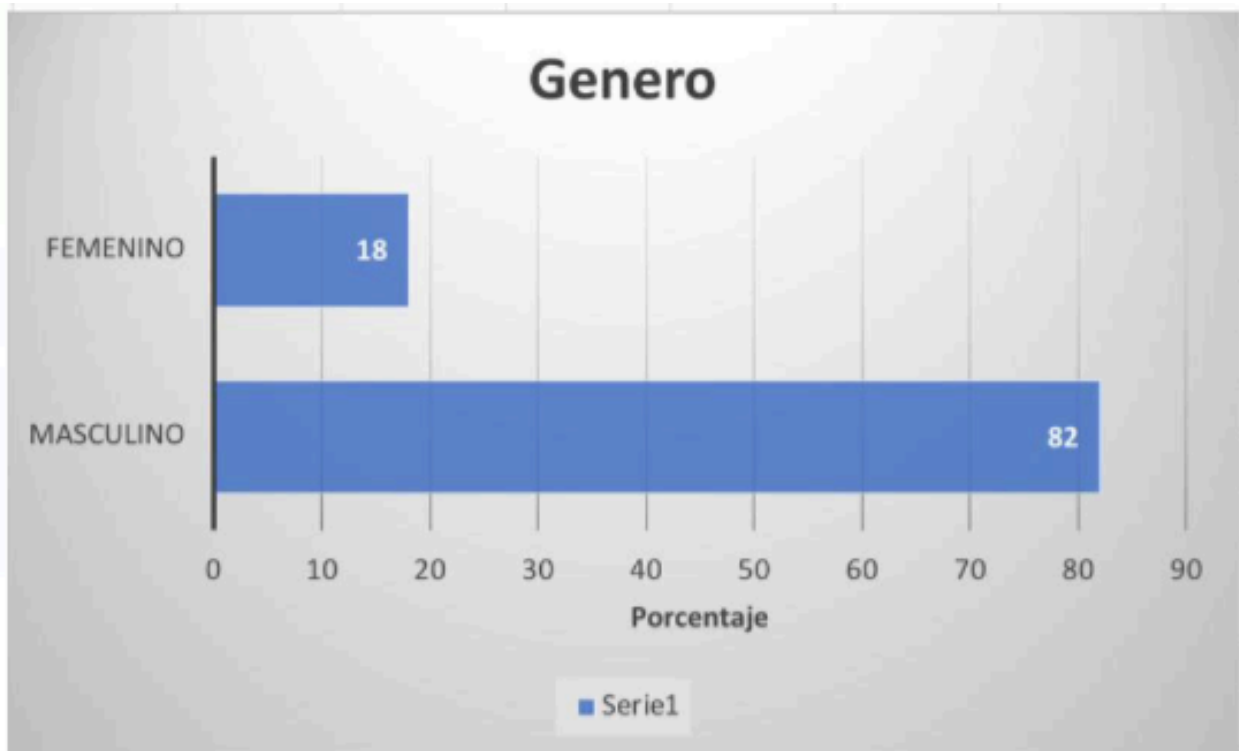
hospitalaria, estancia en UCI y por sobre todo la mortalidad en los pacientes con sepsis de origen pulmonar.

- JUSTICIA: Se realiza una selección equitativa de los datos de los sujetos de investigación, dando un trato igualitario a todos los expedientes cuidando y preservando la confidencialidad y privacidad de los pacientes.
- NO MALEFICENCIA: El grupo de investigadores nos comprometemos a evitar el uso indebido de los datos recolectados y que no serán cedidos a terceros evitando de esta manera algún perjuicio a los individuos incluidos en el mismo. El estudio realizado no incluye la realización de intervenciones experimentales no constituyendo riesgos asociados a los individuos incluidos.

Esta investigación fue aprobada por el comité de investigación y ética del Hospital regional 1° de Octubre, ISSSTE, anexo 2, con numero de oficio: 090201/4.23/082/2022.

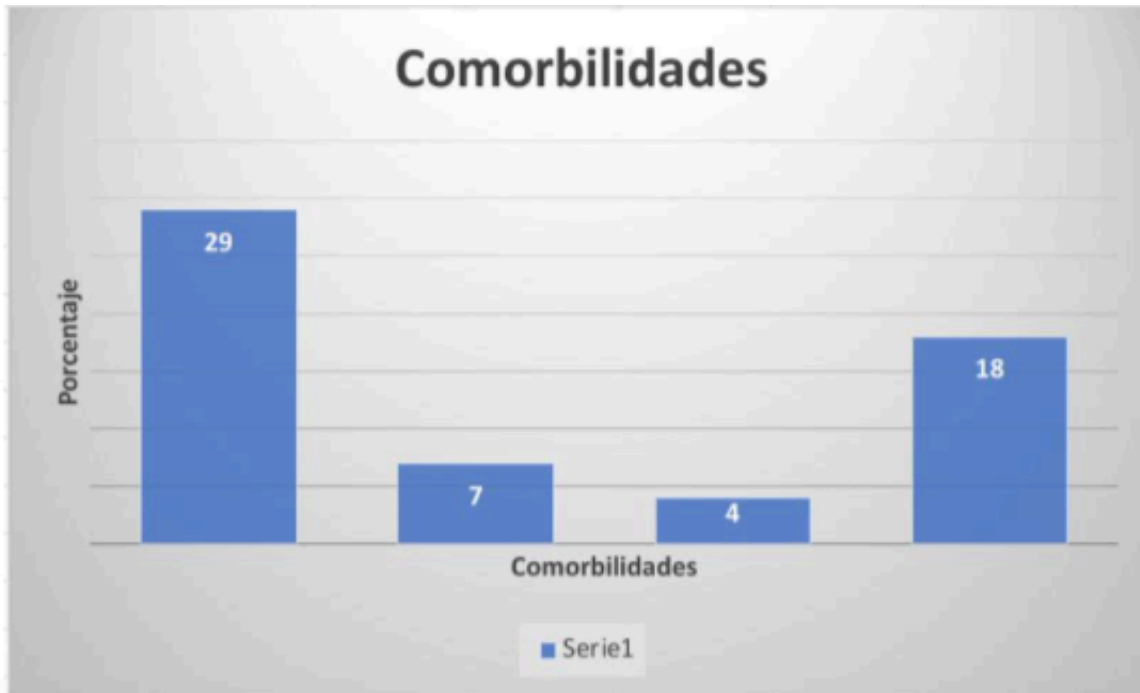
RESULTADOS

Se recolectó una muestra total de 67 pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos, de los cuales 55 fueron incluidos en este estudio; el 82% (n=46) correspondió al sexo masculino con una media de edad de 49.3 años; en 18% (n=9) fueron mujeres con media de edad 51.4 años. Al analizar la edad por grupos, la mayor parte de los pacientes se encontraba entre 40 y 60 años con un promedio de 52.8 años. Del total de pacientes el 66% (n= 37) contaban con reporte positivo para COVID-19 y 34% (n = 13) permaneciendo como caso sospechoso. Grafica 1.



Grafica 1. Porcentaje de pacientes de acuerdo al genero.

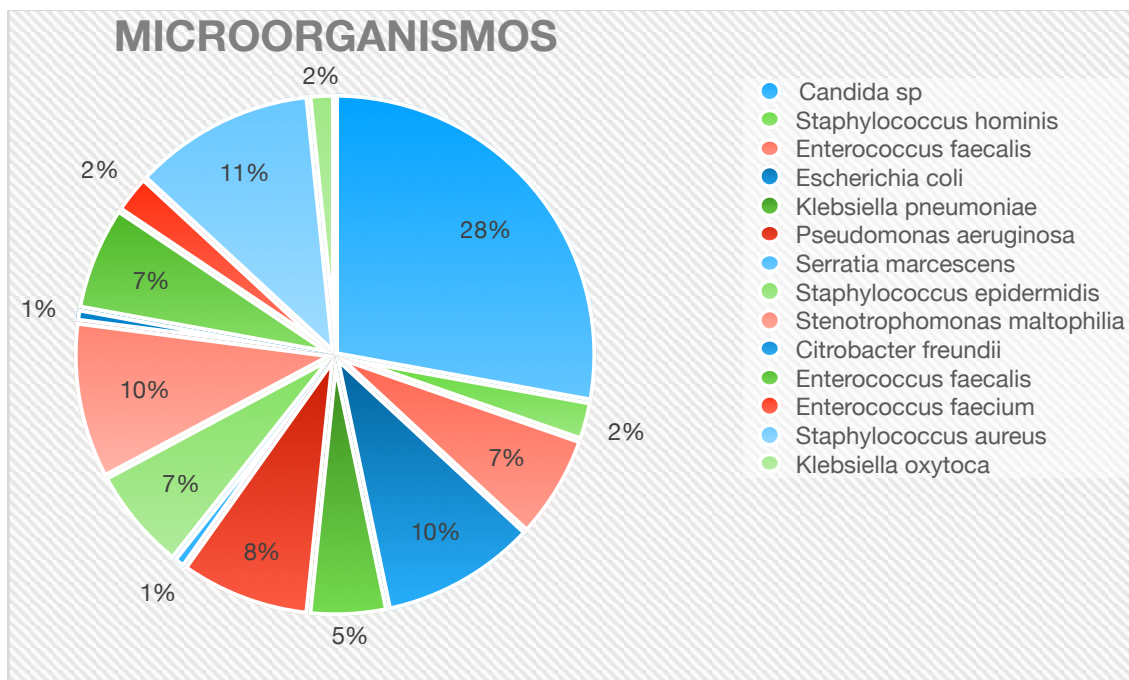
Del total de pacientes el 51% (n= 28) no presentaron comorbilidades, el 29% (n=16) con una comorbilidad registrada, el 18% (n=10) con dos comorbilidades y solo el 2% (n=1) con tres comorbilidades. La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial sistémica en el 7% seguida de diabetes mellitus 4%. Grafica 2.



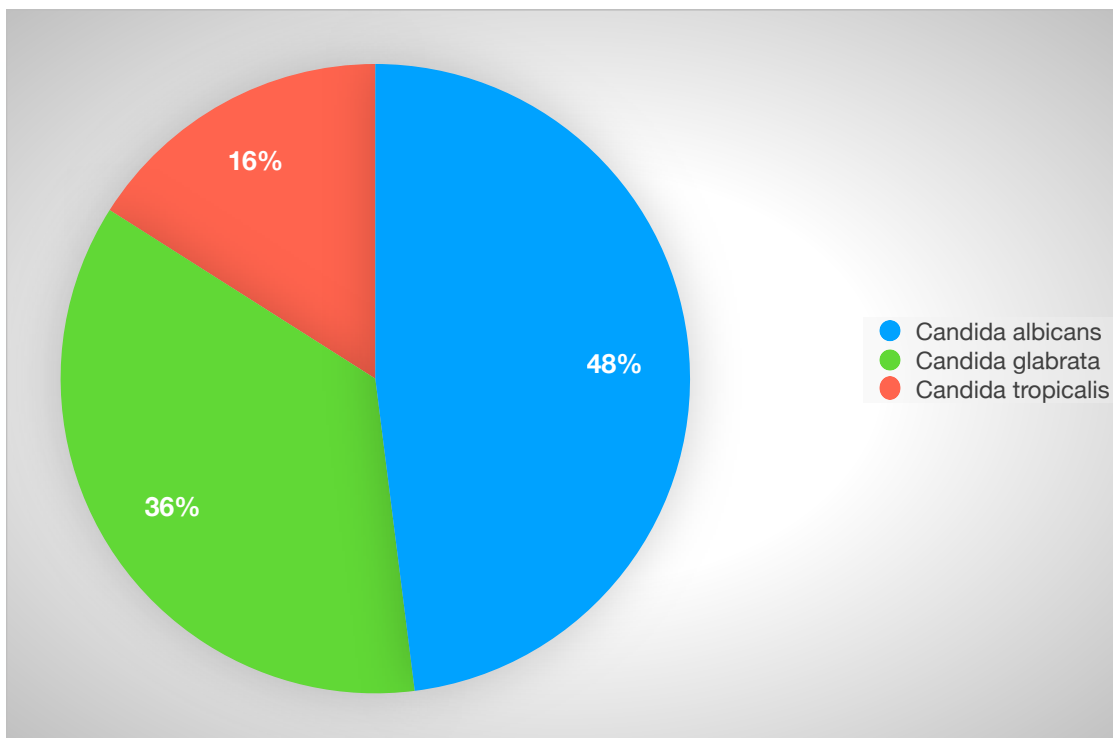
Grafica 1. El 29% de los pacientes incluidos no presento ninguna comorbilidad.

Se encontró una media de estancia en nuestro servicio de 9.4 días, ocurrieron 29 defunciones (52%), y se egresaron por mejoría el 48%.

En cuanto a los resultados de cultivos de secreción bronquial realizados durante la estancia en nuestro servicio encontramos que dentro de los microorganismos bacterianos reportados el más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (12.1%, n= 14), seguido de *Escherichia coli* (10.3%, n=12), *Stenotrophomonas maltophilia* (10.3%, n=12), *Pseudomonas aeruginosa* (8.6%, n=10), *Staphylococcus epidermidis* (6.9%, n= 8), *Enterococcus faecalis* (6.9%, n=8); sin embargo los gérmenes aislados con más frecuencia fueron hongos en un 20.6%, de ellos el más frecuente fue *Candida albicans* (10.3%, n=12), *Candida glabrata* (6.9%, n=9) y *Candida tropicales* (3.4%, n=4). Con un total de 116 microorganismos registrados. Grafica 2 y Grafica 3.



Grafica 2. Microorganismos aislados en el cultivo de secreción bronquial. Candida sp fue el más frecuente



Grafica. 3 Hongos más frecuentemente aislados en los cultivos de secreción bronquial.

En el análisis del antibiograma encontramos que el 64% de *Staphylococcus aureus* fueron Oxacilino resistentes con una sensibilidad reportada a Linezolid en el 71%, el 100% fue BLEE positivo con sensibilidad descrita a Meropenem en el 91%, *Stenotrophomonas maltophila* con sensibilidad 91.6% a Trimetoprim/Sulfametoxazol, *Pseudomonas aeruginosa* el 100% productora de Betalactamasa y Carbapanemasa siendo multidrogorresistente sin ninguna sensibilidad reportada a los antibióticos contenidos en el antibiograma de nuestro hospital, *Staphylococcus epidermidis* 100% de resistencia a oxacilina, con sensibilidad a Linezolid en el 100%, *Enterococcus faecalis* con resistencia a macrólidos en el 91.6%, con sensibilidad reportada a linezolid y vancomicina en el 75%; considerando los reportes de micosis no se cuenta en la unidad con equipo para realizar búsqueda de resistencia y sensibilidad por lo que no contamos con dicha información para el estudio actual.

Se analizó los resultados de cultivos positivos asociados a los días de estancia en terapia intensiva encontrando que en los primeros 10 días los gérmenes aislados con más frecuencia fueron *Escherichia coli*, *Staphylococcus áureos* y *Candida glabrata*; de los 11-21 días se encontró en primer lugar *Candida albicans*, *Stenotrophomonas maltophila* y *Staphylococcus epidermidis*; de los 20-30 días fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. Tabla 1

	Días de estancia en UCI					Total
	1-10	11-20	21-30	31-40	>51	
Cándida álbicans	1	5	0	0	0	6
Enterococcus faecalis	0	1	0	0	0	1
Escherichia coli	4	0	2	2	0	8
Pseudomonas aeruginosa	1	1	2	2	0	6
Stenotrophomonas maltophilia	2	4	0	1	0	7
Candida sp	0	1	0	0	0	1
Enterococcus faecium	0	0	0	0	1	1
Candida glabrata	3	0	0	0	0	3
Klebsiella pneumoniae	0	1	1	0	0	2
Staphylococcus hominis	0	0	1	0	0	1
Staphylococcus epidermidis	1	3	0	0	0	4
Staphylococcus haemolyticus	1	0	0	0	0	1
Micosis diferente a Candida	1	0	0	0	0	1
Streptococcus viridans	1	0	1	0	0	2
SC	1	0	0	0	0	1
Enterobacter cloacae	1	0	0	0	0	1
Staphylococcus aureus	4	2	2	1	0	9

Tabla 1. Relación de los días de estancia con el microorganismo aislado

SC: sin crecimiento

De acuerdo al egreso hospitalario se encontró que los pacientes con sobreinfección micótica sobrevivan más que los pacientes con sobreinfección bacteriana y de éstos, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* fueron los que presentaron mayor mortalidad.

DISCUSION

Ha quedado bien establecido que el tratamiento antimicrobiano debe ser iniciado en forma inmediata en un paciente séptico, tan pronto como el diagnóstico es sospechado o confirmado, y luego que se han obtenido muestras microbiológicas apropiadas. Las guías actuales establecen como mandataria la administración de antibióticos dentro de las cuatro a ocho horas de la presentación del paciente al hospital, debido a que la mortalidad aumenta cuando la administración de antibióticos se retarda más allá de este tiempo ^(3, 4). En el caso de las neumonías graves con sobreinfección, es altamente recomendable realizar una investigación microbiológica antes de iniciar el tratamiento, sin que ello retarde el inicio de una antibioticoterapia empírica. Por lo anterior es de vital importancia realizar estudios epidemiológicos seriados para identificar los microorganismos presentes dentro del ambiente en las unidades médicas y de esta forma guiar el manejo médico empírico.

En un estudio previo realizado en nuestra unidad en el año de 2020 donde se evaluaron los cultivos generales en pacientes hospitalizados en UCI, se identificó el origen bacteriano en el 50.3% y micótico en 20.9%, y los microorganismos más frecuentes bacterianos fueron bacilos Gram (-) principalmente: *K. pneumoniae* BLEE, *E. coli* BLEE, *P. aeruginosa*, *S. aureus* MRSA y *S. epidermidis* dentro de los Gram (+) ⁽³⁹⁾.

En nuestro estudio encontramos como agente microbiológico más frecuente en las neumonías virales con sobreinfección a *Candida sp* en el 47%, dentro de este porcentaje fue *Candida albicans* la principal, debido a la ausencia de equipo para realizar identificación de resistencia y sensibilidad micótica no contamos con esta información.

Dentro de los microorganismos bacterianos reportados el más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (12.1%), seguido de *Escherichia coli* (10.3%),

Stenotrophomonas maltophilia (10.3%), *Pseudomonas aeruginosa* (8.6%), *Staphylococcus epidermidis* (6.9%), *Enterococcus faecalis* (6.9%).

Llama la atención la diferencia de gérmenes reportados en estudios internacionales en donde no reportan infección por *Candida sp*, como lo encontrado en nuestra unidad, en dichos estudios se reporta en primer lugar presencia de *Staphylococcus aureus* ³¹, seguido de *Mycoplasma pneumoniae* ³², *Legionella pneumophila* ³³, *Enterobacter cloacae* ³⁴, *Acinetobacter baumannii* ^{35,36}, *Klebsiella pneumonia* ³⁷, *Mycoplasma pneumonia*, *Legionella pneumophila*, *Sptreptococcus pneumoniae* ³⁸. En nuestra unidad durante el periodo de estudio no se registró aislamiento de *Acinetobacter baumannii* y *Legionella pneumophila*.

El germen con mayor virulencia encontrado en nuestra unidad fue *Pseudomonas aeruginosa* con el 100% de las sepsis multidrogasresistentes que llevo a los pacientes a una mortalidad del 50% pese al ajuste de manejo antimicrobiano realizado.

Al analizar el tiempo de estancia en los cuales se agregaba sobreinfección se encontró que en los primeros 10 días el principal germen aislado fue *Staphylococcus aureus*, dato similar a las referencias internacionales³¹; y en los siguientes 20 días se encontró predominio de infección micótica y los gérmenes multidrogasresistencia fueron aislados entre los 20 y 30 días de estancia, dato esperado en relación a una estancia prolongada.

CONCLUSIONES

- Las principales bacterias aisladas en pacientes con neumonía aguda grave viral y sobreinfección bacteriana fueron *Staphylococcus aureus* (12.1%), seguido de *Escherichia coli* (10.3%), *Stenotrophomonas maltophilia* (10.3%).
- El patógeno aislado con mayor frecuencia en pacientes con neumonía aguda grave viral fueron *Candida sp* con 47% aún por encima de aislamiento de bacterias.
- El sexo masculino tuvo mayor incidencia de infección viral (SARS COV2) con sobreinfección bacteriana en un 82%. El 49% presentaban comorbilidades siendo las principales Diabetes mellitus e Hipertensión arterial sistémica.
- En los primeros días de estancia en terapia intensiva se presentó mayor incidencia de infección bacteriana y de los 11-20 días infección micótica.
- La bacteria con mayor multidrogorresistencia fue *Pseudomonas aeruginosa* en el 100% de los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soto H. (2000). Neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Elementos de evaluación de la gravedad. Guía de manejo y prevención. *Enf. Infec. Microbiológicas* 19(6): 301-16.
2. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM. (2003). Update of practice guidelines for the management of community- acquired pneumonia in immunocompetent adults. *CID*; 37: 1405-33.
3. Phua J, Weng L, Ling L, et. al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020;8:506-517.
4. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M. (2011). Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections full version. *Clin Microbiol Infect*;17 (Suppl. 6): E1–59.
5. Cilloniz C, Ewig S, Ferrer M, Polverino E, Gabarrus A, Puig de la Bellacasa J (2011). Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: aetiology and prognosis. *Crit Care*;15: R209.
6. Am J , et. al. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Respir Crit Care Med*; 163:1730–54.
7. Cilloniz C, Ewig S, Polverino E, Marcos MA, Esquinas C, Gabarrus A. (2011). Microbial aetiology of community-acquired pneumonia and its relation to severity. *Thorax*; 66:340–6.
8. Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. (1990). Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis, and treatment. *Am Rev Respir Dis*; 142:369–73.
9. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA. (1996). Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA*; 275(2): 134-41.
10. Valdivia Cabrera G. (1999). Neumonías adquiridas en la Comunidad: Epidemiología y conceptos generales. *Boletín de la Escuela de Medicina*; 28: 3

11. Ruiz M, Ewig S, Torres A, Arancibia F, Marco F, Mensa J (1999). Severe Community-Acquired Pneumonia. Risk Factors and Follow-up Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med*; 160: 923-9.
12. Balk R, Et. Al. Association of pathogens detected in Community-Acquired Pneumonia (CAP) with serum procalcitonin (PCT) among adults: Preliminary results from the CDC Etiology of Pneumonia in the Community (EPIC) Study. *AM J Respir Crit Care Med*; 187. A1153.
13. Zalacaín R, Sobradillo V, Amilibia J, Barrou J, Achotegui V, Pijoan JI. (1999) Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*; 13: 343-8
14. Nair MP, Kronfol ZA, Swartz SA. (1990). Effects of alcohol and nicotine on cytotoxic functions of human lymphocytes. *Clin Immunol Immunopathol*; 54: 395–409.
15. Yu V., Chiou C., Feldman C. (2008). An international prospective study of pneumococcal bacteremia: correlation with in vitro resistance, antibiotics administered, and clinical outcome. *Clin Infect Dis* 37:230-2003.
16. Wilkinson M., Woodhead M. (2004). Guidelines for community-acquired pneumonia in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 10:59.
17. Bengoechea JA, Bamford CG. SARS-CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: The deadly trio in COVID-19. *EMBO Mol Med*. 2020;12(7):e12560.
18. Rawson TM, Moore LS, Zhu N, et al. Bacterial and fungal co- infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020.
19. Braciale TJ, Sun J, Kim TS. Regulating the adaptive immune response to respiratory virus infection. *Nat Rev Immunol*. 2012;12:295–305.
20. Lijek RS, Weiser JN. Co-infection subverts mucosal immunity in the upper respiratory tract. *Curr Opin Immunol*. 2012;24: 417–423.
21. Rowe HM, Meliopoulos VA, Iverson A, et al. Direct interactions with influenza promote bacterial adherence during respiratory infections. *Nat Microbiol*. 2019;4:1328–1336.

22. Sanford BA, Shelokov A, Ramsay MA. Bacterial adherence to virus-infected cells: A cell culture model of bacterial superinfection. *J Infect Dis.* 1978;137:176–181.
23. Galina L. Possible mechanisms of viral-bacterial interaction in swine. *Swine Health Prod.* 1995;3:9–14.
24. Babiuk LA, Lawman M, Ohmann HB. Viral-bacterial synergistic interaction in respiratory disease. *Advances in virus research.* Volume 35. Elsevier, 1988; p. 219–249.
25. Iglesias G, Pijoan C. Effect of swine fever live vaccine on the mucociliary apparatus of swine, and its interaction with *Pasteurella multocida*. *Rev Lat Microbiol.* 1980;22:52.
26. Warr G, Jakab G, Hearst J. Alterations in lung macrophage immune receptor (s) activity associated with viral pneumonia. *RES J Reticuloendothel Soc.* 1979;26:357–366.
27. Warr GA, Jakab GJ. Alterations in lung macrophage antimicrobial activity associated with viral pneumonia. *Infect Immun.* 1979;26:492–497.
28. Bakaletz LO. Viral-bacterial co-infections in the respiratory tract. *Curr Opin Microbiol.* 2017;35:30–35.
29. Ghoneim HE, Thomas PG, McCullers JA. Depletion of alveolar macrophages during influenza infection facilitates bacterial superinfections. *J Immunol.* 2013;191:1250–1259.
30. Sun K, Metzger DW. Influenza infection suppresses NADPH oxidase–dependent phagocytic bacterial clearance and enhances susceptibility to secondary methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *J Immunol.* 2014;192:3301–3307.
31. Jia L, Xie J, Zhao J, et al. Mechanisms of severe mortality-associated bacterial co-infections following influenza virus infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:338.
32. Tashiro M, Ciborowski P, Klenk H-D, Pulverer G, Rott R. Role of *Staphylococcus* protease in the development of influenza pneumonia. *Nature.* 1987;325:536–537.

33. Conenello GM, Zamarin D, Perrone LA, Tumpey T, Palese P. A single mutation in the PB1-F2 of H5N1 (HK/97) and 1918 influenza A viruses contributes to increased virulence. *PLoS Pathog.* 2007;3:1414–1421.
34. Duployez C, Le Guern R, Tinez C, et al. Panton-valentine Leukocidin-secreting *Staphylococcus aureus* pneumonia complicating COVID-19. *Emerg Infect Dis.* 2020;26.
35. Fan BE, Lim KGE, Chong VCL, Chan SSW, Ong KH, Kuperan P. COVID-19 and *Mycoplasma pneumoniae* coinfection. *Am J Hematol.* 2020;95:723–724.
36. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020.
37. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet.* 2020;395: 507–513.
38. Bordi L, Nicastrì E, Scorzolini L, et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. *Eurosurveillance.* 2020;25:2000170.
39. Casas, C. Marín M. Microorganismos asociados a neumonía aguda grave de origen bacteriano en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Regional 1º de Octubre. UNAM. CDMX. 2019.

ANEXOS

No.	
Expediente	
Edad	
Sexo	
Días de estancia en UCI	
Días de estancia hospitalaria	
Germen aislado	
Mortalidad en UCI	
Mortalidad hospitalaria	
Días de ventilación mecánica	
Choque séptico	
Multidrorresistencia	
Días de reporte de resultado	
Días de estancia en UCI hasta la toma de la muestra para cultivo de secreción bronquial	



GOBIERNO DE
MÉXICO



ISSSTE

HOSPITAL REGIONAL "1º DE OCTUBRE"
Coordinación de Enseñanza e Investigación
Jefatura de investigación
OFICIO No. 090201/1.4.1/166/2022

Ciudad de México, 03 de agosto del 2022

Asunto: Aprobación de Protocolo

**DRA. MARÍA DEL CARMEN MARÍN ROMERO
INVESTIGADOR RESPONSABLE
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
PRESENTE**

En atención a la solicitud de revisión de protocolo "**Microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en pacientes con neumonía aguda grave viral y sobreinfección bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1º de Octubre, "ISSSTE"** con número de registro interno **84.011.2022**, me permito informarle que el dictamen por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación fue el siguiente:

APROBADO

Otorgándosele el número de registro institucional (RPI) **259.2022**, con fecha: **01 de agosto 2022**.

Así mismo, deberá presentar informes cada 6 meses considerando la fecha antes citada, de no entregar en tiempo y forma, el oficio de terminación puede ser observado por los órganos fiscalizadores y hacerse acreedor de sanciones de acuerdo al oficio **No. DNS/SRAH/JSEI/4828/2022**.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. ISRAEL DAVID PÉREZ MORENO
ENCARGADO DE LA COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

c.c.p. minuta
IDPM/ppg*

Licencia Sanitaria N° 05AM0900703B
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 1669, Col. Magdalena de las Salinas, Alcatraz C.A.M.
C.P. 07760 CDMX Tel: 5555666011 Ext: 148 o 5551409617, Red: 16591/16599, www.issste.gob.mx

