



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA CRÍTICA

“MICROORGANISMOS ASOCIADOS A INFECCIÓN DE PACIENTES CON SARS  
COV-2 Y SU IMPACTO PRONÓSTICO EN UCI”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CLÍNICA

PRESENTADO POR

FABIOLA LÓPEZ TORRES

PARA OBTENER EL GRADO ESPECIALISTA EN

MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

HOSPITAL GENERAL LA VILLA

Marzo 2020 – Febrero 2022

CIUDAD DE MÉXICO

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.



## FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD SIN RIESGO Y RIESGO MÍNIMO

**Instructivo:**

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

<b>I. Ficha de identificación</b>																			
Título del proyecto de investigación <b>"Microorganismos asociados a infección de pacientes con SARS COV-2 y su impacto pronóstico en UCI"</b>																			
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD			FIRMA										
Nombre del Investigador principal ( <i>médico residente</i> ) <b>López Torres Fabiola</b>						Residente de la especialidad en Medicina Crítica de la SEDESA CDMX													
Nombre del investigador asociado, en caso de existir <b>Martín Mendoza Rodríguez</b>						Profesor Titular de la Especialidad en Medicina Crítica de la SEDESA CDMX													
Nombre del profesor titular de la Especialidad <b>Martín Mendoza Rodríguez</b>						Profesor Titular de la Especialidad en Medicina Crítica de la SEDESA CDMX													
Domicilio y teléfono del investigador principal Av. San Juan de Aragón 285, Col. Granjas Modernas, Alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad De México. C.P. 07460. Tel. 55770596																			
Correo electrónico del investigador principal faby428@hotmail.com																			
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General La Villa de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México																			
<b>II. Servicio dónde se realizará el estudio (a)</b>																			
a)	Medicina	b)	Odontología	c)	Nutrición	d)	Administración												
e)	Enfermería	f)	Psicología	g)	Trabajo Social	h)	Otra(especifique)												
<b>III. Área de especialidad donde se realizará el estudio (8)</b>																			
1.	Anestesiología	2.	Medicina Interna	3.	Medicina de Urgencias	4.	Dermatopatología												
5.	Cirugía General	6.	Medicina Familiar	7.	CirugíaPediátrica	8.	Medicina Crítica												
9.	Ginecología y Obstetricia	10.	Ortopedia	11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva	12.	Medicina Legal												
13.	Pediatría	14.	Dermatología	15.	Otra(especifique)														
<b>IV. Periodo de estudio DEL</b>		0	1	0	9	2	0	AL	3	1	0	5	2	1					
		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año						
<b>V. Datos de validación</b>						<b>Nombre</b>			<b>Firma</b>										
Jefe de Enseñanza e Investigación						Dr. Alberto Espinosa Mendoza													
Director de la Unidad Operativa						Dr. Víctor José Cuevas Osorio													
Director de Tesis						Dr. Martín Mendoza Rodríguez													
<b>ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA</b>																			
<b>Aprobación y registro</b>		Fecha de recepción				1		4	0	6	Fecha de aprobación		1		8	0	6	2	1
		Día		Mes		Año				Día		Mes		Año					
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																			
Nombre del presidente									Firma										
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética																			
<b>Dictamen</b>						Aprobado													
						Hacer correcciones y presentar nuevamente													
						No aprobado													
<b>Fecha de registro</b>		2	1	0	6	2	1	<b>Código de registro</b>		2	0	6	0	1	0	0	6	2	1
		Día		Mes		Año				Unidad		Clave		Número		Año			





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA CRÍTICA

“MICROORGANISMOS ASOCIADOS A INFECCIÓN DE PACIENTES CON SARS  
COV-2 Y SU IMPACTO PRONÓSTICO EN UCI”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CLÍNICA

PRESENTADO POR

FABIOLA LÓPEZ TORRES

PARA OBTENER EL GRADO ESPECIALISTA EN

MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

HOSPITAL GENERAL LA VILLA

Marzo 2020 – Febrero 2022



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**"MICROORGANISMOS ASOCIADOS A INFECCIÓN DE PACIENTES CON SARS  
COV-2 Y SU IMPACTO PRONÓSTICO EN UCI"**

AUTOR: Fabiola López Torres

Vo. Bo.

Dr. Martín Mendoza Rodríguez

---

Profesor titular del curso de Especialización en Medicina Crítica

De La Secretaría De Salud De La Ciudad De México

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

---

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
De la Secretaría de Salud de la Ciudad de México



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



---

**Dr. Martín Mendoza Rodríguez**

**Director de Tesis**

Profesor titular del curso de Especialización en Medicina Crítica  
Hospital General La Villa

## ÍNDICE

<b>Resumen</b> .....	1
<b>I. Introducción</b> .....	3
<b>II. Marco teórico</b> .....	4
<b>III. Planteamiento del problema</b> .....	11
<b>IV. Pregunta de investigación</b> .....	11
<b>V. Justificación</b> .....	12
<b>VI. Objetivo general</b> .....	14
<b>VII. Objetivos específicos</b> .....	14
<b>VIII. Metodología</b> .....	15
<b>IX. Resultados y Análisis de Resultados</b> .....	21
<b>X. Discusión</b> .....	30
<b>XI. Conclusiones</b> .....	32
<b>XII. Recomendaciones</b> .....	33
<b>XIII. Bibliografía</b> .....	34
<b>Anexos</b> .....	37
<b>Glosario y abreviaturas</b> .....	38

## Resumen

**Introducción:** En Diciembre de 2019, se informó a la OMS de 44 casos de neumonía por un nuevo Coronavirus. Se declaró oficialmente como Pandemia el 11 – 03 - 2020. La mortalidad por SARS COV-2 desde el inicio fue alta, sobre todo si se relaciona con DM2, HAS, Obesidad y sobreinfecciones bacterianas, infecciones nosocomiales y/o asociadas a la ventilación mecánica.

**Objetivo general:** Conocer el tipo de gérmenes más comunes asociados a las infecciones de pacientes con SARS-COV2, los días de estancia y las comorbilidades asociadas.

**Metodología:** Estudio descriptivo, longitudinal y ambispectivo. Se incluyeron 85 pacientes con toma de cultivos del 01- 09- 20 al 31-05-21, y se realizó un análisis de los principales microorganismos asociados a sobreinfección bacteriana en pacientes con SARS COV-2.

**Resultados:** El promedio de edad fue de 50 años, 74.1% fueron hombres, y 25.9% mujeres. El 60% obesos, 55.3% Hipertensos, 48.2% DM2; 9.4% con patología pulmonar de base y 3.5% VIH positivo. Setenta y dos pacientes (84.7%) recibieron antibiótico inicial, 65.9% con cultivos positivos, 64.7% bacterias y 12.9% hongos (*C. Albicans*). Los principales microorganismos fueron: *Acinetobacter Baumannii* (25.9%), *E. Coli* (10.6%) y *Streptococcus Epidermidis* (5.9%). El promedio de estancia en UCI fue de 6 días. Los pacientes con ventilación mecánica tuvieron una estancia más prolongada, con promedio de 10 días, mínimo 1 y máximo de 43. La mortalidad global durante la hospitalización fue de 65.9%.

**Conclusiones:** Se identificó el desarrollo principalmente de bacterias Gramnegativas, *A. Baumannii* con un 25.9%, la combinación *A. Baumannii/Pseudomona Aeruginosa* 3.5% y *E.Coli* 10.6%. Predominó la prescripción de antibióticos de forma empírica desde su ingreso a la UCI. El promedio de edad de los pacientes que ingresaron al estudio fue de 50 años. El género masculino fue el más afectado. La media de estancia fue de 6 días. Los pacientes con ventilación mecánica tuvieron una estancia más prolongada, con promedio de 10 días. Las comorbilidades principales fueron Obesidad, seguida de HAS y DM2. La mortalidad global durante el periodo de estudio de los pacientes hospitalizados fue alta (65.9%) debido a sobreinfecciones por las bacterias ya mencionadas y la letalidad del proceso neumónico viral.

## **Abstract.**

**Introduction:** In December 2019, 44 cases of pneumonia due to a new Coronavirus were reported to the WHO. It was officially declared a Pandemic on 03-11-2020.

Mortality from SARS COV-2 from the beginning was high, especially if it is related to comorbidities (DM2, SAH, Obesity) and complications such as bacterial superinfections, nosocomial infections and / or associated with mechanical ventilation.

**General objective:** To know the most common type of germs associated with the infections of patients with SARS-COV2, the days of stay and the associated comorbidities.

**Methodology:** Descriptive, longitudinal and ambispective study. 150 files were reviewed, of which only 85 patients met the inclusion criteria for taking cultures from 09-01-20 to 05-31-21, and an analysis was carried out of the main microorganisms associated with bacterial superinfection in patients with SARS COV-2.

**Results:** Of the total number of patients, the average age was 50 years, 74.1% were men, and 25.9% were women. 60% obese, 55.3% hypertensive, 48.2% DM2; 9.4% with underlying lung disease and 3.5% HIV positive. Seventy-two patients (84.7%) received initial antibiotics, 65.9% with positive cultures, 64.7% bacteria, and 12.9% fungi (*C. albicans*). The main microorganisms were: *Acinetobacter Baumannii* (25.9%), *E. Coli* (10.6%) and *Streptococcus Epidermidis* (5.9%). The average stay in the ICU was 6 days. Patients with mechanical ventilation had a longer stay, with an average of 10 days, a minimum of 1 and a maximum of 43. Overall mortality during hospitalization was 65.9 %.

**Conclusions:** The development of mainly Gram-negative bacteria was identified, the predominant microorganisms were *A. Baumannii* with 25.9%, the combination *A. Baumannii* / *Pseudomona Aeruginosa* 3.5% and *E.Coli* 10.6%. Prevalence of empirical antibiotic prescription was seen from admission to the ICU. The average age of the patients who entered the study was 50 years. Male were the most affected. The average stay in the Intensive Care Unit of La Villa General Hospital was 6 days. Patients with mechanical ventilation had a longer stay, averaging 10 days. The main comorbidities were Obesity, followed by SAH and DM2. Overall mortality during the study period of hospitalized patients was high (65.9%), due to superinfections by the aforementioned bacteria and the lethality of the viral pneumonic process.

## **I. Introducción**

Desde Diciembre de 2019, se informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 44 casos de neumonía de etiología microbiana desconocida asociados a la Ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China). La OMS anunció que se había detectado un nuevo Coronavirus en muestras tomados de estos pacientes. Desde entonces, el brote se ha intensificado rápidamente, ya que la OMS declaró primero emergencia de Salud Pública de interés internacional el 30 de enero de 2020 y luego lo declaró oficialmente como Pandemia el 11 de Marzo de 2020.

Como es bien sabido, hasta la fecha la morbi mortalidad por SARS COV-2 sigue siendo muy elevada como lo muestran los medios de comunicación y las publicaciones científicas. México ocupa el cuarto lugar en mortalidad de acuerdo a población, antecedido por Estados Unidos, La India y Brasil y actualmente ya sobrepasó la mortalidad por encima de las 200,000 defunciones.

Se debe aclarar que gran parte de estas defunciones se incrementaron por factores como las comorbilidades asociadas (Obesidad, Diabetes Mellitus Tipo 1 y 2, Hipertensión Arterial Sistémica, adicciones como el tabaquismo, cáncer, VIH y recientemente sobreinfecciones bacterianas) y las infecciones nosocomiales, ya sea por la flora bacteriana propia de la Institución y/o las infecciones asociadas a la ventilación mecánica.

Por lo antes expuesto, también debemos considerar las infecciones bacterianas agregadas en pacientes con diagnóstico de SARS COV-2 que se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos y que muchos de ellos requieren manejo avanzado de la vía aérea, aunado a que las Unidades de Cuidados Intensivos tienen su propia flora bacteriana en donde se encuentran bacterias multidrogoresistentes por el uso frecuente, prolongado y prescripción inadecuada de antibióticos, además de no tomar o contar con los cultivos previos y oportunos para dirigir la terapéutica antimicrobiana.

## II. Marco teórico

En Diciembre de 2019, aparece un brote de neumonía grave por Coronavirus asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-COV2) en la provincia de Hubei, Wuhan, China. El SARS-COV2 pertenece a la familia Coronaviridae, género Beta coronavirus y tiene secuencia de homología del 96% con Bat SL-CoV; el murciélago es un huésped intermedio. Su tamaño varía entre 50 y 200 nm. Este virus posee 4 proteínas distintas que le proporcionan su estructura. La capa más externa consta de picos de glicoproteína seguidos por una envoltura, una membrana y una capa de nucleocápside hacia el lado interno. La capa de la nucleocápside, la envoltura y la membrana de la espiga proporcionan una capa de protección para el genoma viral; contiene un RNA monocatenario de sentido positivo. Después de ingresar a la célula huésped, el SARS COV-2 sufre replicación utilizando la maquinaria del anfitrión y sintetiza N, proteínas estructurales M, E y S. Las progenies virales producidas sufren exocitosis y entran en el espacio extracelular. El 11 de Marzo de 2020, la OMS ha declarado esta infección como una "PANDEMIA". Esta infección puede ir desde un cuadro leve e ir empeorando hasta un cuadro grave dando lugar a hipoxemia, choque séptico, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), enfermedades metabólicas e incluso conducir a la muerte en algunos casos <sup>1</sup>.

Se ha encontrado que el individuo afectado puede presentar otras comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, Diabetes Mellitus Tipo 1 y Tipo 2 y enfermedades renales, desarrollarán un cuadro más severo que los que únicamente presentan infección por el coronavirus.

El primer caso de COVID-19 se detectó en México el 27 de Febrero de 2020. El 30 de abril, 64 días después de este primer diagnóstico, el número de pacientes aumentó exponencialmente, alcanzando un total de 19.224 casos confirmados y 1.859 (9.67%) fallecidos. Se ha reportado que la infección por COVID-19 se puede transmitir de persona a persona a través del contacto directo con un individuo infectado o cuando una persona tose o estornuda y genera unas pequeñas gotitas que quedan suspendidas en el aire y que se pueden desplazar hasta 1.8 metros, también se ha detectado que el virus se puede transmitir a través del contacto con superficies contaminadas o fómites <sup>1</sup>.

Del total de pacientes que presentan infección grave por COVID-19, algunos tendrán que ser admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos y en nuestro país se cuenta con criterios ya establecidos para Ingreso a esta área.

Las unidades de cuidados intensivos (UCI) deben contar con criterios de aceptación y rechazo previamente definidos. Sin embargo, como estos no son absolutos, en la toma de decisiones y la priorización (triage) de ingreso debe prevalecer el juicio médico <sup>2</sup>.

**Los pacientes con síntomas respiratorios no necesariamente deben contar con ventilación mecánica invasiva para ingresar a la UCI.**

En los pacientes con neumonía, se recomienda ingresar a la UCI a aquellos con hipotensión o que requieren vasopresores. Así mismo, según las guías conjuntas de IDSA/ATS 2007, la presencia de tres o más criterios menores, en conjunto con el juicio clínico, podrían indicar el ingreso a la UCI.

La escala de puntos de SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) describe la secuencia de complicaciones orgánicas y podría discriminar entre sobrevivientes y no sobrevivientes: A mayor puntuación para cualquier órgano individual, se asocia mayor mortalidad <sup>3</sup>. Por tanto, la escala permite tener un componente razonado útil para determinar la aceptación de un paciente a la UCI o para priorizar el orden de atención entre varios pacientes que requieren apoyo crítico, la disponibilidad de camas y la disposición de recursos <sup>2</sup>.

Los pacientes con infección por SARS-COV-2 que se encuentran hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos pueden adquirir una infección bacteriana sobreagregada que complica el curso y desenlace de la enfermedad.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) como “aquellas infecciones que afectan a un paciente durante el proceso de asistencia en un hospital u otro centro sanitario, que no estaba presente ni incubándose en el momento del ingreso. Incluyen también las infecciones que se contraen en el hospital, pero se manifiestan después del alta, así como las infecciones ocupacionales del personal del centro sanitario”. Las IAAS también son conocidas como infecciones nosocomiales o intrahospitalarias, son el evento adverso más frecuente durante la prestación de la atención clínica en todo el mundo <sup>4</sup>.

Las IAAS, representan un problema de salud pública a nivel mundial, y son de gran trascendencia social y económica. Por tanto, constituyen un problema serio de seguridad del paciente, punto crítico de atención a la salud. La aparición de IAAS prolonga las estancias hospitalarias entre 5.9 y 9.6 días e incrementa la probabilidad de morir (riesgo atribuible) hasta en un 6.9%, lo que implica que los gastos hospitalarios aumenten. El problema también genera una carga económica importante para los sistemas de salud, los pacientes y sus familiares, incrementa la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos, provoca incapacidad y muerte prematura <sup>4</sup>.

Los datos de la OMS indican que más de 1.4 millones de personas en el mundo contraen infecciones en el hospital. En los países desarrollados, la prevalencia de pacientes hospitalizados que adquieren al menos una IAAS se encuentra entre 3.5 y 12%, mientras que en los países en desarrollo varía entre 5.7 y 19.1%, alcanzando en algunos de estos últimos países una proporción incluso mayor a 25% de pacientes afectados.

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

La gran mayoría de la IAAS refleja fallas en la atención que son susceptibles de prevención y control, por lo que es fundamental identificar los elementos que se asocian a la ocurrencia de estos eventos. Además, conocer la prevalencia de las IAAS y sus factores asociados permiten prevenir hasta un tercio de dichas infecciones, sirve de pauta para futuras investigaciones y para la implementación de planes de acción específicos <sup>4</sup>.

Un aspecto esencial de la epidemiología de las Infecciones nosocomiales, es el conocimiento de su etiología y las modificaciones que pueden ocurrir en el tiempo en cada UCI en su flora local, elemento necesario para soslayar el tratar inadecuadamente a nuestros enfermos de forma empírica.

Varios factores son determinantes en el pronóstico de la infección por COVID-19: edad, riesgo de fallo multiorgánico, comorbilidades (hipertensión, dislipidemia, enfermedad cardiovascular, EPOC, etc.), valor del dímero-D y de la proteína C reactiva. La coinfección y sobreinfección bacteriana y fúngica podría ser otro marcador de la evolución de esta patología. Se considera coinfección a la infección adquirida en la comunidad diagnosticada en las primeras 48 horas del ingreso hospitalario por COVID-19 y sobreinfección a la infección adquirida a partir de las 48 horas del ingreso hospitalario <sup>5</sup>.

Se han tomado muchas decisiones con experiencia clínica y evidencia científica limitada, especialmente en lo que respecta a los tratamientos para pacientes hospitalizados con COVID-19. Una de esas decisiones clínicas se refiere a la administración de terapia con antibióticos a dichos pacientes, sin embargo, la información sobre la incidencia de coinfecciones en pacientes con COVID-19 ha sido escasa. De manera similar, se carece de información relacionada con las superinfecciones por COVID-19, aunque es esencial para garantizar una administración antimicrobiana racional <sup>6</sup>.

A pesar de la importancia comprobada de las coinfecciones en la gravedad de las enfermedades respiratorias, este tipo de infecciones durante los grandes brotes de infecciones respiratorias están poco documentadas.

De los informes actuales, la incidencia de coinfecciones bacterianas en casos de COVID-19 es menor que en la anterior pandemia de influenza. Sin embargo, las tasas de coinfección aumentan en pacientes ingresados en UCI.

Las superinfecciones por las bacterias resistentes a los antibióticos se presentan en el 1,3% de los pacientes en UCI y 0% en pacientes que no se encuentran en una Unidad de Cuidados Intensivos <sup>7</sup>.

### **Multirresistencia en la unidad de cuidados intensivos**

Se han empleado numerosos tipos de antibióticos como la azitromicina para la prevención y el tratamiento de la coinfección bacteriana y las infecciones bacterianas secundarias en pacientes con una infección respiratoria viral como el SARS-CoV-2. Aunque los antibióticos no afectan directamente a esta patología, las infecciones respiratorias virales a menudo resultan en neumonía bacteriana. Es posible que algunos pacientes mueran por coinfección bacteriana en lugar del virus en sí. Hasta la fecha, un número considerable de cepas bacterianas han sido resistentes a varios antibióticos como la azitromicina, y el uso excesivo podría hacer que esos u otros antibióticos sean aún menos efectivos <sup>8</sup>.

Los microorganismos multirresistentes (MMR) se definen como aquellos microorganismos que son resistentes a una o más clases de antibióticos, siendo necesario que esa resistencia tenga relevancia clínica (que pueda suponer una dificultad para el tratamiento) y epidemiológica (posibilidad de brotes epidémicos, transmisión del mecanismo de resistencia, etc.).

Entre los microorganismos grampositivos debemos considerar en las UCIs: *Staph. aureus* resistente a la metilina (SARM), más recientemente *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (ERV) y en los últimos años *Staph. epidermidis* resistentes a linezolid. Entre los microorganismos gramnegativos, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), también con una incidencia creciente, y bacilos gramnegativos (BGN) no fermentadores, como *A. baumannii* o *P. aeruginosa* resistentes a distintos grupos de antimicrobianos son el objeto de la vigilancia <sup>9</sup>.

### **Principales entidades de la infección nosocomial en el paciente crítico**

La infección por SARS CoV-2 puede dañar los linfocitos, especialmente las células B, las células T y las células NK, lo que conducirá al deterioro del sistema inmunológico durante el período de la enfermedad. La disminución de los linfocitos y la función inmune del huésped puede ser la razón principal de la coinfección. Para los pacientes más graves, es más probable que reciban tratamiento con catéteres invasivos, asistencia mecánica ventilatoria invasiva, lo que aumenta la sensibilidad a las infecciones secundarias con patógenos resistentes a múltiples fármacos como *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus* spp <sup>10</sup>.

Las pautas recientes para la neumonía adquirida en la comunidad de la American Thoracic Society (ATS) y la Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomendaron un tratamiento antibacteriano inicial para los adultos con Neumonía Adquirida en la comunidad que dieron positivo en la prueba de influenza, porque las coinfecciones bacterianas son una infección común y complicación grave de la influenza y es difícil excluir la presencia de coinfección bacteriana en un paciente con NAC que dio positivo al virus de la influenza. Con respecto a los pacientes con COVID-19 se tienen reportes que puede causar coinfecciones con bacterias, virus y hongos. La prevalencia de coinfecciones asociadas a COVID-19 varía; sin embargo, la prevalencia de infecciones secundarias podría llegar al 50% entre los no sobrevivientes<sup>11</sup>.

En el Reino Unido, el antibiótico solo debe ofrecerse a pacientes adultos de la comunidad con COVID-19 sospechado o confirmado si la causa probable es bacteriana. No está claro si la causa es bacteriana o viral o si los pacientes tienen un alto riesgo de complicaciones<sup>11</sup>.

Aunque la base de evidencia sobre las infecciones bacterianas en COVID-19 es actualmente limitada, la evidencia disponible apoya el uso restrictivo de antibióticos desde el ingreso. Para respaldar el uso restrictivo de antibióticos, se deben realizar los máximos esfuerzos para obtener muestras de hemocultivo y de esputo, así como pruebas de antígeno neumocócico en orina. Para los pacientes con infección respiratoria bacteriana secundaria, se recomienda seguir otras recomendaciones de las guías sobre el tratamiento antibacteriano para pacientes con neumonía adquirida en el hospital y asociada al ventilador<sup>12</sup>.

Aunque las muertes asociadas a COVID-19 se han producido principalmente en ancianos con enfermedades subyacentes graves, la neumonía nosocomial en las unidades de cuidados intensivos sigue siendo un factor de riesgo importante para los pacientes y su salud, especialmente cuando están intubados.

Aunque las muertes asociadas a COVID-19 se han producido principalmente en ancianos con enfermedades subyacentes graves, la neumonía nosocomial en las unidades de cuidados intensivos sigue siendo un factor de riesgo importante para los pacientes y su salud, especialmente cuando están intubados.

Las infecciones nosocomiales suelen describirse como infecciones adquiridas durante la hospitalización dentro de las 48-72 h posteriores al ingreso y se propagan principalmente a través del contacto de persona a persona, dispositivo e instrumentos (catéteres intravenosos, circuitos ventilatorios, sondas y técnicas inadecuadas de aspiración bronquial). Entre los microorganismos, las bacterias incluyen *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp. y *Pseudomonas* spp. son los agentes causantes de las infecciones nosocomiales que se detectan con mayor frecuencia<sup>13</sup>.

- *Neumonía asociada a la ventilación mecánica*

Debemos distinguir 2 formas de presentación de la NAVM: aquella con un claro inicio propia de la NAVM precoz ( $\leq 4$  días desde el inicio de la ventilación mecánica y debida al inóculo bacteriano implantado en el acto de la intubación) y aquella con un curso relativamente insidioso en el que los signos y síntomas definitorios de NAVM se

suman a lo largo de varios días (propia de la NAVM tardía:  $> 4$  días desde el inicio de la ventilación mecánica). La presencia del tubo endotraqueal y la ventilación mecánica propician la colonización de la vía aérea por bacterias potencialmente patógenas. La reacción del sistema inmune se traduce en la aparición de signos y síntomas tales como el aumento de la secreción bronquial e incluso la purulencia de la misma, la fiebre o la leucocitosis. Si la respuesta inmune no logra frenar el avance bacteriano, los signos y síntomas progresarán y finalmente, la afectación del parénquima podrá visualizarse en una radiografía de tórax. A modo de convención se ha establecido que el diagnóstico de NAVM requiere de la presencia de al menos 2 signos (purulencia de las secreciones, fiebre o hipotermia y leucocitosis o leucopenia) junto a la aparición de una opacidad en la radiografía de tórax <sup>9</sup>.

Una vez establecida la sospecha clínica, se exige la confirmación microbiológica. Dada la elevada frecuencia de colonización aérea, resulta conveniente basar el diagnóstico de NAVM en un cultivo cuantitativo (cuyo umbral diagnóstico dependerá del tipo de muestra analizado:  $10^3$  en el mini lavado alveolar,  $10^4$  en el lavado alveolar y  $10^5$  en el aspirado bronquial). Sin embargo, el cultivo cuantitativo también puede verse interferido por diversos factores, como el uso previo de antibióticos o la exactitud en la zona pulmonar en la que se obtuvo la muestra. Por todo lo anterior, el diagnóstico de la NAVM (más allá del cumplimiento estricto de unos criterios de interés fundamentalmente epidemiológico o de investigación), se mueve en un abanico de claros y oscuros en el que debe prevalecer la capacidad clínica del médico asistencial para la correcta indicación de un tratamiento antibiótico <sup>9</sup>.

El esquema terapéutico para la NAVM más aceptado incluye una quinolona o amoxicilina-clavulánico o cefalosporina no antipseudomónica en la NAVM precoz (siempre que el paciente no tenga factores de riesgo para bacterias multirresistentes) y una combinación de cefalosporina antipseudomónica junto a un aminoglucósido o una quinolona en la NAVM tardía. La existencia de una situación clínica o epidemiológica particular que haga prever la presencia de microorganismos no cubiertos por esta estrategia (*A. baumannii*, enterobacterias productoras de BLEE, SARM, etc.) deberá motivar la valoración del uso de otros antibióticos.

En promedio, la tasa más alta de coinfección y la mayoría de las especies patógenas se han detectado en los casos de 1 a 4 días después del inicio de los síntomas. Junto con el curso de la enfermedad, tanto las tasas como las especies de patógenos de coinfección entre los pacientes con COVID-19 se redujeron significativamente, lo cual puede deberse al tratamiento que reciben los pacientes <sup>14</sup>.

La proporción de pacientes que reciben tratamiento empírico es aproximadamente el 58%; de ellos, la mayoría de los que reciben tratamiento antibiótico (71,8%, con IC del 95%: 56,1-87,7%). Generalmente se emplean antibióticos de amplio espectro como fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación que comprenden el 74% de los antibióticos recetados <sup>15</sup>.

En la mayoría de los estudios publicados se ha encontrado que la proporción global de pacientes con COVID-19 que tienen una coinfección bacteriana es menor que en las pandemias de gripe anteriores, con poca evidencia de *S. aureus*, *S. pneumoniae* o *S. pyogenes* tengan un papel importante. En general, estos hallazgos apoyan la suspensión de los antibióticos empíricos en la gran mayoría de los pacientes cuando se diagnostica la infección por COVID-19 <sup>16</sup>.

### **III. Planteamiento del problema**

En todas las Unidades de Terapia Intensiva existe una flora muy particular en donde se aíslan bacterias, hongos, parásitos, rickettsias y otros. Por este motivo ha surgido la inquietud de conocer qué tipo de microorganismos se asocian a los pacientes que ingresan a la UCI con diagnóstico de infección por SARS COV-2 que requieran o no manejo de la vía aérea y asistencia mecánica ventilatoria con la finalidad de dirigir la terapéutica antimicrobiana en forma eficaz y oportuna.

El propósito de este trabajo es conocer el tipo de gérmenes más comunes asociados a las infecciones de pacientes con SARS-COV2 con el fin de tomar medidas preventivas y dirigir un tratamiento más efectivo, disminuir los días de estancia y costos y de esa manera impactar en la disminución de la mortalidad.

### **IV. Pregunta de investigación**

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta:

**¿Cuáles son los microorganismos asociados a infección de pacientes con SARS COV-2 y su impacto pronóstico en la mortalidad en la UCI del Hospital General La Villa?**

## V. Justificación

Desde Diciembre de 2019, se informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 44 casos de neumonía de etiología microbiana desconocida asociados a la Ciudad de Wuhan, provincia de Hubei (China). La OMS anunció que se había detectado un nuevo Coronavirus en muestras tomados de estos pacientes. Desde entonces, el brote se ha intensificado rápidamente, ya que la OMS declaró primero emergencia de Salud Pública de interés internacional el 30 de enero de 2020 y luego lo declaró oficialmente como Pandemia el 11 de Marzo de 2020.

Como es bien sabido, hasta la fecha la morbi mortalidad por SARS COV-2 sigue siendo muy elevada como lo muestran los medios de comunicación y las publicaciones científicas. México ocupa el cuarto lugar en mortalidad de acuerdo a población, antecedido por Estados Unidos, La India y Brasil y actualmente ya sobrepasó la mortalidad por encima de las 200,000 defunciones.

Se debe aclarar que gran parte de estas defunciones se incrementaron por factores como las comorbilidades asociadas (Obesidad, Diabetes Mellitus Tipo 1 y 2, Hipertensión Arterial Sistémica, adicciones como el tabaquismo, cáncer, VIH y recientemente sobreinfecciones bacterianas) y las infecciones nosocomiales, ya sea por la flora bacteriana propia de la Institución y/o las infecciones asociadas a la ventilación mecánica.

Por lo antes expuesto, también debemos considerar las infecciones bacterianas agregadas en pacientes con diagnóstico de SARS COV-2 que se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos y que muchos de ellos requieren manejo avanzado de la vía aérea, aunado a que las Unidades de Cuidados Intensivos tienen su propia flora bacteriana en donde se encuentran bacterias multidrogoresistentes por el uso frecuente, prolongado y prescripción inadecuada de antibióticos, además de no tomar o contar con los cultivos previos y oportunos para dirigir la terapéutica antimicrobiana.

Debemos considerar que estos pacientes se encuentran en una situación de inmunosupresión por la misma enfermedad o por otras patologías.

También se debe considerar que el manejo y la permanencia de estos pacientes en la UCI contribuyen a sobreinfectar al paciente debido a que los procedimientos en ocasiones se desarrollan con mal apego a los protocolos de seguridad y Metas Internacionales.

A pesar del tiempo transcurrido desde el inicio de la Pandemia, aún no se dispone de tratamiento específico para esta patología y continúa afectando a nuestro país con un importante número de muertes, para Abril de 2021 se han acumulado más de 230 000 defunciones.

El comportamiento clínico de un paciente infectado con SARS-COV2 se manifiesta con Fiebre, Disnea, Linfopenia, Leucocitosis por debajo de 13 mil, Dímero D elevado, aumento en los niveles de Ferritina y en estudios de imagen se caracteriza por la presencia de infiltrados bilaterales y derrame pleural (ocasionalmente); sin embargo en muchos casos se inicia en forma empírica y temprana el uso de antibióticos, lo cual no se justifica si no está demostrada la presencia de bacterias, y el uso de antimicrobianos en estos casos pueden generar resistencia cuando esté indicado su empleo y no ser efectivos en las infecciones asociadas.

El propósito de este trabajo es conocer el tipo de gérmenes más comunes asociados a las infecciones de pacientes con SARS-COV2 con el fin de tomar medidas preventivas y dirigir un tratamiento más efectivo, disminuir los días de estancia y costos y de esa manera impactar en la disminución de la mortalidad.

Para llevar a cabo este trabajo, es necesario realizar toma de cultivos al ingreso o durante la estancia del paciente en la UCI con el fin de establecer la terapéutica antimicrobiana dirigida de forma precoz y oportuna.

El presente estudio es pertinente porque se trata de solucionar un problema de Salud Pública que hasta el momento no se ha resuelto.

En este trabajo no existe duplicación de información, ya que es un trabajo original y que se llevará a cabo en esta Institución y sólo se toman referencias de la literatura Internacional para fines de fundamentarlo.

Esta investigación es viable porque se cuenta con los recursos materiales y humanos para llevarla a cabo dentro de la Institución.

Los resultados de esta investigación son aplicables para tomar medidas preventivas y terapéuticas en pacientes con sobreinfección diagnosticados con SARS COV-2.

El hecho de disminuir los días de estancia y los costos impactará en beneficio del paciente y la Institución.

## **VI. Objetivo general**

Conocer cuáles microorganismos están asociados a sobreinfección bacteriana de pacientes con SARS COV-2.

## **VII. Objetivos específicos**

- Identificar qué tipo de microorganismos están asociados a la infección por SARS COV-2 con el fin de tomar medidas preventivas.
- Conocer a qué pacientes se les aplicó tratamiento antimicrobiano empírico previo
- Dirigir un tratamiento más efectivo
- Realizar cultivos de todos los pacientes con diagnóstico de SARS COV-2 que se encuentren en la UCI
- Conocer los días de estancia y ventilación mecánica.
- Conocer las comorbilidades (Diabetes Mellitus Tipo 1 y 2, Obesidad, Hipertensión Arterial Sistémica, Cáncer, Tabaquismo, VIH y otros)
- Identificar grupos de edad más afectados para esta sobreinfección
- Determinar cuál es el género más afectado para esta sobreinfección
- Conocer a qué pacientes se les aplicó tratamiento antimicrobiano dirigido por cultivos

## **VIII. Metodología**

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y ambispectivo. Se incluyeron todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Neumonía Atípica SARS COV-2 en UCI COVID del Hospital General La Villa a los que se realizó toma de cultivos en el periodo comprendido del 01- 09- 20 al 31-05-21.

Se revisaron un total de 150 expedientes del área de hospitalización UCI COVID del periodo antes mencionado, de los cuales 85 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y se excluyeron aquellos a quienes no se les tomaron cultivos y los que no contaron con reporte de resultados en el expediente. Se recabaron los reportes y se realizó un análisis de los principales microorganismos asociados a sobreinfección bacteriana en pacientes con SARS COV-2.

“MICROORGANISMOS ASOCIADOS A INFECCIÓN DE PACIENTES CON SARS  
COV-2 Y SU IMPACTO PRONÓSTICO EN UCI”

Variables

<b>VARIABLE / CATEGORÍA (Índice-indicador/criterio- constructo)</b>	<b>TIPO</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>CALIFICA CIÓN</b>
Microorganismos patógenos	Independiente	Son todos aquellos que son capaces de provocar enfermedades infecciosas en el organismo en el que se encuentran, los principales son las bacterias, los virus, los protozoos, hongos y priones.	Cuantitativa	Unidades Formadoras de colonias
Infección	Dependiente	Invasión y multiplicación de gérmenes en el organismo secundaria a microorganismos patógenos.	Cualitativa	Positiva o Negativa
SARS COV-2	Independiente	Virus que pertenece a la familia Coronaviridae, género Beta coronavirus y tiene secuencia de homología del 96% con Bat SL-CoV.	Cualitativa	Positivo o Negativo

<b>VARIABLE / CATEGORÍA (Índice-indicador/criterio-constructo)</b>	<b>TIPO</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>CALIFICACIÓN</b>
Sobreinfección	Dependiente	Infección adquirida a partir de las 48 horas del ingreso hospitalario	Cualitativa	Positiva o Negativa
Comorbilidades	Independiente	Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona; interacción entre las dos enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas.	Cuantitativa	DM2 / HAS / Obesidad / EPOC.
Manejo avanzado de vía aérea	Dependiente	La realización de maniobras y la utilización de dispositivos que permiten una ventilación adecuada y segura a pacientes que lo necesitan	Cualitativa	Sí / No
Ventilación mecánica invasiva	Independiente	Procedimiento de respiración artificial, mediante el cual se conecta un respirador al paciente a través de un tubo endotraqueal o de una traqueostomía con el fin de sustituir la función ventilatoria.	Cualitativa	Sí/No

<b>VARIABLE / CATEGORÍA (Índice-indicador/criterio-constructo)</b>	<b>TIPO</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>CALIFICACIÓN</b>
Días de ventilación mecánica	Dependiente	Número de días que permanecen los pacientes bajo intubación orotraqueal en Unidad de Cuidados Intensivos.	Cuantitativa continua	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o más
Cultivos	Independiente	Método para la multiplicación de microorganismos, tales como bacterias en el que se prepara un medio óptimo para favorecer el proceso deseado. Un cultivo es empleado como un método fundamental para el estudio de las bacterias y otros microorganismos que causan enfermedades	Cualitativa	Sí /No
Días de estancia en UCI	Dependiente	Número de días que permanecen los pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos.	Cuantitativa continua	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o más

VARIABLE / CATEGORÍA (Índice-indicador/criterio-constructo)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Mortalidad	Dependiente	Índice de defunciones producidas en un territorio en un período determinado.  Tasa de mortalidad: número de defunciones en cierto grupo de personas en determinado período.	Cuantitativa	Porcentaje
Antibiótico	Independiente	Sustancia producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles.  Generalmente, son fármacos usados en el tratamiento de infecciones por bacterias	Cualitativa nominal	Cefalosporinas / Quinolonas / Aminoglucósido / Otros
Género	Contexto	Conjunto de características no biológicas asignadas a hombres y mujeres.	Cualitativa nominal	Masculino o femenino
Edad	Contexto	Edad: Años de vida cumplidos en el momento del registro en las hojas sabanas y del ingreso a UCI.	Cuantitativa Continua	Años cumplidos

<b>VARIABLE / CATEGORÍA (Índice-indicador/criterio-constructo)</b>	<b>TIPO</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>CALIFICACIÓN</b>
Pronóstico	Dependiente	Predicción sobre el curso, duración y resolución de la enfermedad	Cualitativa	Bueno, Reservado, Malo

### **Análisis estadístico de los datos**

Todas las variables fueron asentadas en una hoja de recolección de datos electrónica en el programa Excel 2010. El procesamiento de los resultados para la estadística descriptiva y analítica, así como la realización de tablas y gráficos se realizaron en Excel 2010 en conjunto con el programa estadístico informático Minitab 19, Minitab Inc., 2020.

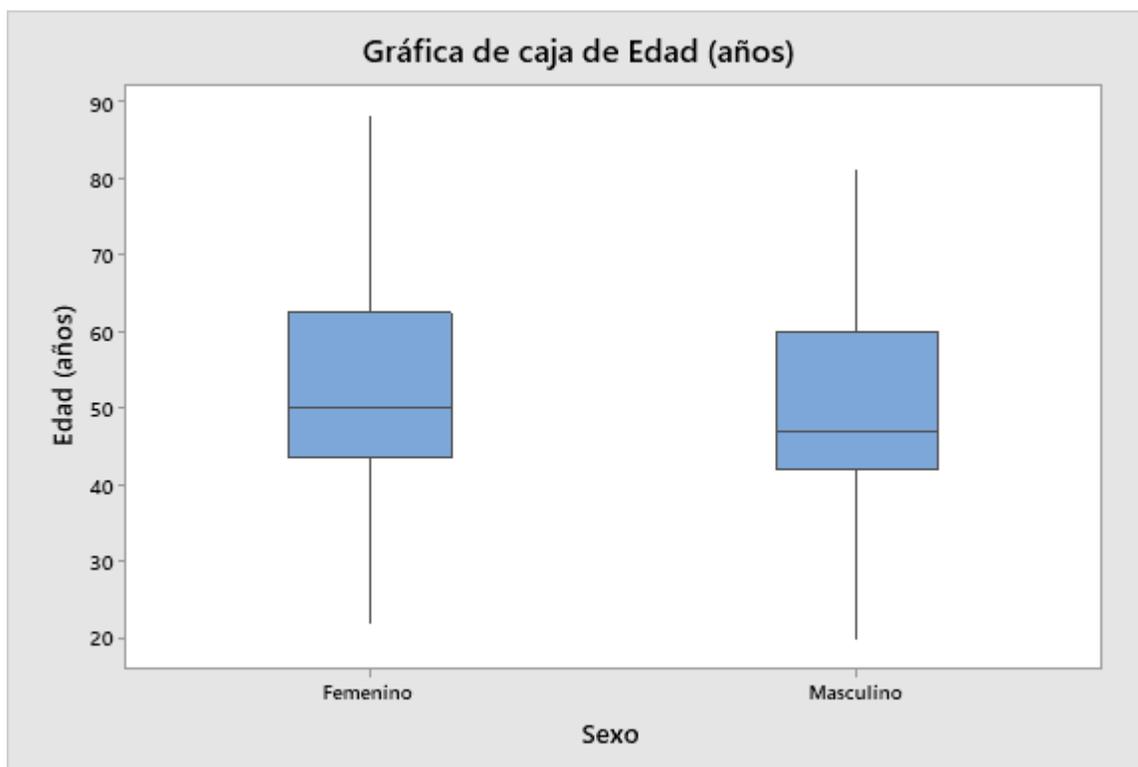
Todas las variables fueron asentadas en una hoja de recolección de datos electrónica en el programa Excel 2010. El procesamiento de los resultados para la estadística descriptiva y analítica y la realización de tablas y gráficos se realizaron en conjunto con el programa estadístico informático Minitab 19, Minitab Inc. 2020, donde se realizaron conteos, proporciones, medidas de tendencia central para las variables categóricas y continuas respectivamente.

### **Implicaciones éticas**

El presente estudio de investigación no tiene implicaciones bioéticas debido a que se trata de un estudio observacional, descriptivo, analítico y ambiespectivo, y solamente se revisarán los datos de los expedientes.

## IX. Análisis de Resultados

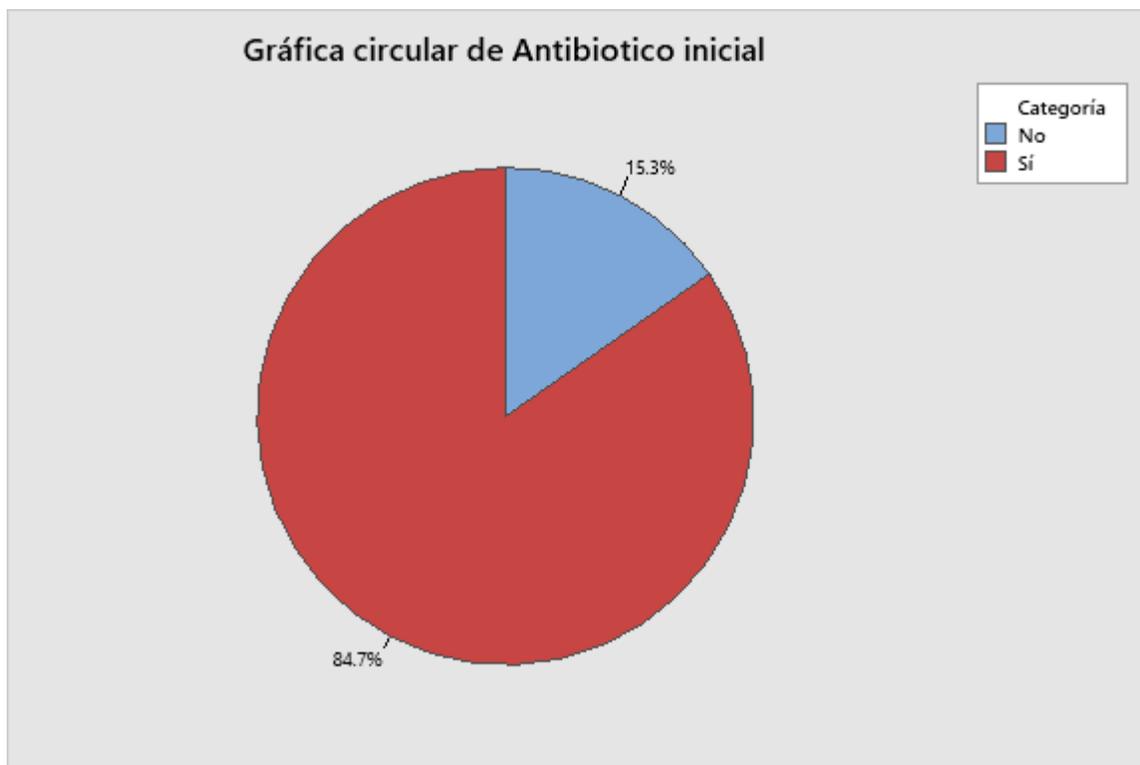
Durante el periodo de estudio se incluyeron un total de 85 pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa con diagnóstico confirmado de infección por SARS COV-2 y a los cuales se les realizó toma de cultivos durante su estancia. La media de edad fue de 50 años (rango intercuartílico [RIQ] 42 – 60), de los cuales 74.1% eran hombres, con una media de edad de 47 años (rango intercuartílico [RIQ] 42 – 60), y 25.9% mujeres con una media de 50 años (rango intercuartílico [RIQ] 43 – 68) (**Gráfica 1**).



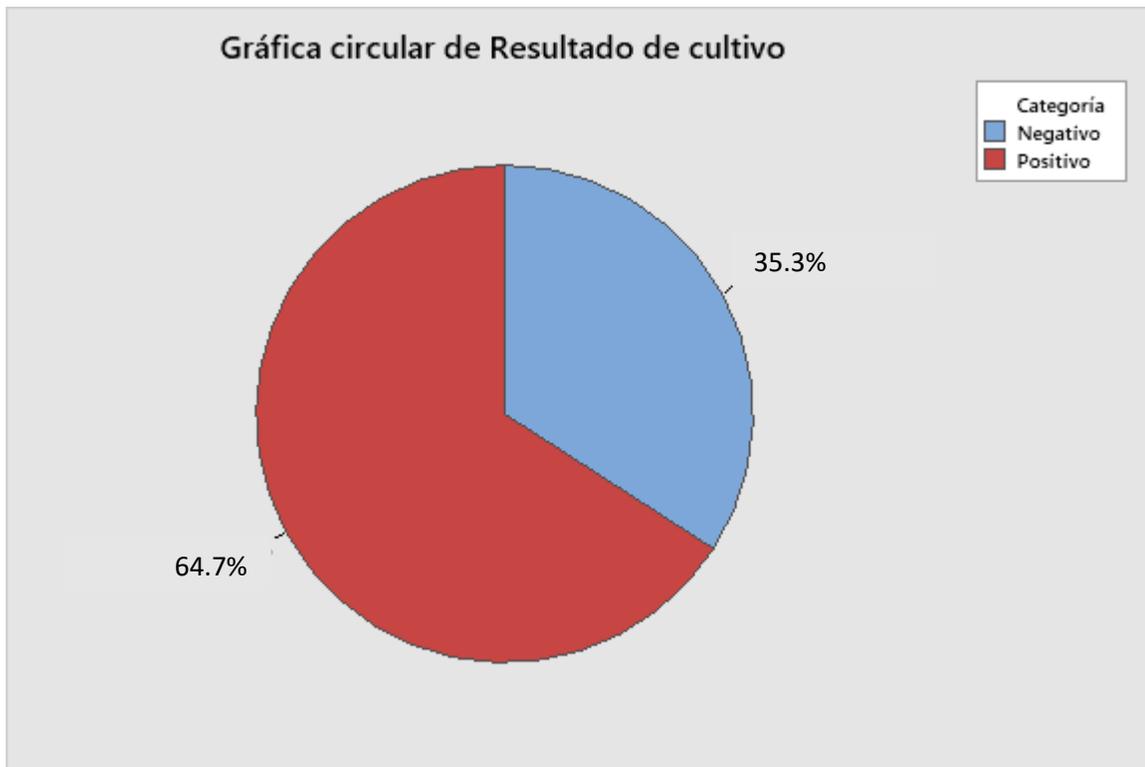
**Gráfica 1 Distribución de pacientes por Sexo y Edad.** La media de edad general fue de 50 años, con 74.1% sexo masculino con una media de 47 años, y 25.9% mujeres con media de 50 años.

Del total de pacientes, en su mayoría presentaron una o más comorbilidades asociadas, se observó que el 60% (51/85) eran obesos, 55.3% (47/85) con Hipertensión Arterial Sistémica, 48.2% (41/85) Diabetes Mellitus tipo 2; un porcentaje menor presentó alguna patología pulmonar de base como EPOC o Asma 9.4% (8/85) y un 3.5% (3/85) fueron portadores de VIH. Setenta y dos pacientes (84.7%) recibieron antibiótico desde su ingreso a UCI (**Gráfica 2**), el 64.7% (55/85) tuvo reporte de cultivos positivo (**Gráfica 3**), de los cuales 64.7% (55/85) fueron bacterias y en 12.9% (11/85) se agregó cultivo positivo a hongos (*C. Albicans*), los 3 microorganismos

bacterianos principales fueron *Acinetobacter Baumannii* con un 25.9% (22/85), seguido de *E. Coli* con 10.6% y *Streptococcus Epidermidis* 5.9%. (Tabla 1, Gráfica 4)



Gráfica 2. Porcentaje de pacientes que recibieron antibiótico inicial a su ingreso a UCI del Hospital General La Villa

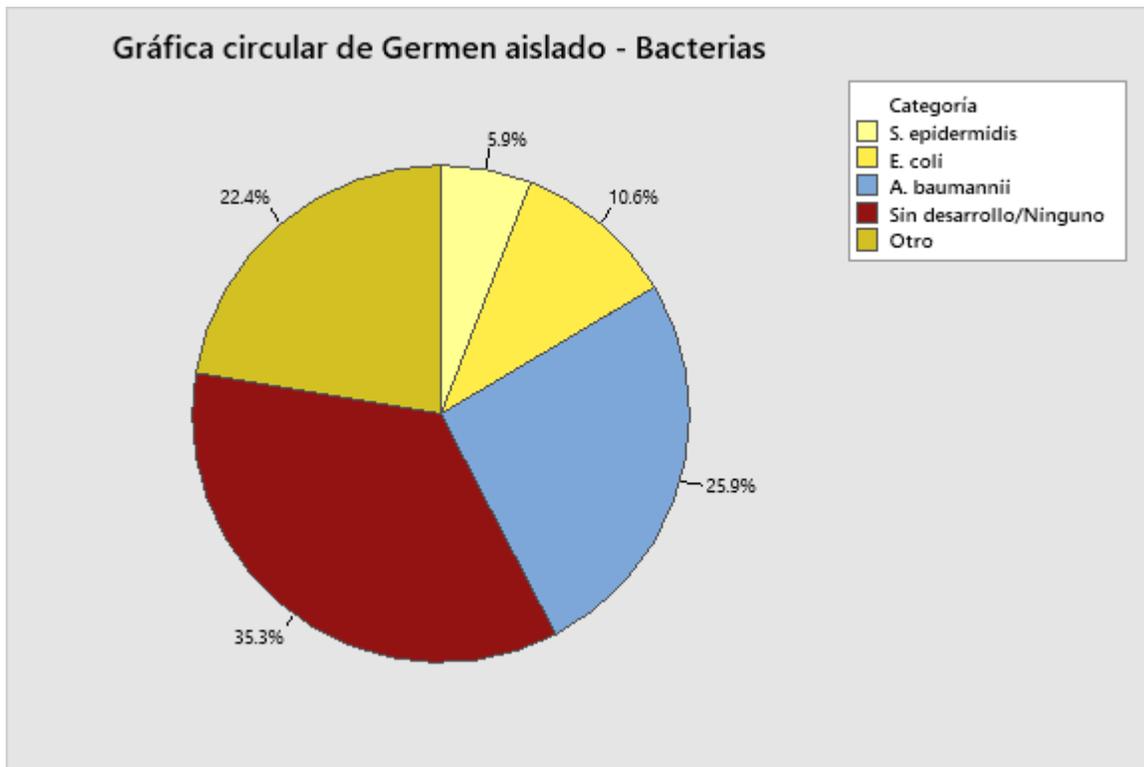


**Gráfica 3. Porcentaje de pacientes que tuvieron resultado de cultivos positivo durante su estancia en UCI del Hospital General La Villa.**

<b>Germen aislado - Bacterias</b>	<b>Conteo</b>	<b>Porcentaje</b>
A. baumannii	22	25.88%
A. baumannii/P. aeruginosa	3	3.53%
E. coli	9	10.59%
K. pneumoniae	2	2.35%
P. aeruginosa	3	3.53%
P. putrida	1	1.18%
S. aureus	3	3.53%
S. epidermidis	5	5.88%
S. haemolyticus	2	2.35%
S. hominis	2	2.35%
S. warneri	3	3.53%
Sin desarrollo/Ninguno	30	35.29%
<b>N=</b>	<b>85</b>	

**Tabla 1. Porcentaje de gérmenes aislados en UCI Hospital General La Villa**

Los 3 microorganismos bacterianos principales fueron *Acinetobacter Baumannii* con un 25.9% (22/85), seguido de *E. Coli* con 10.6% y *Streptococcus Epidermidis* 5.9%.



**Gráfica 4. Gráfica circular de Gérmenes aislados bacterias en UCI del Hospital General La Villa.**

Bacterias principales *Acinetobacter Baumannii* con un 25.9% (22/85), seguido de *E. Coli* con 10.6% y *Streptococcus Epidermidis* 5.9%.

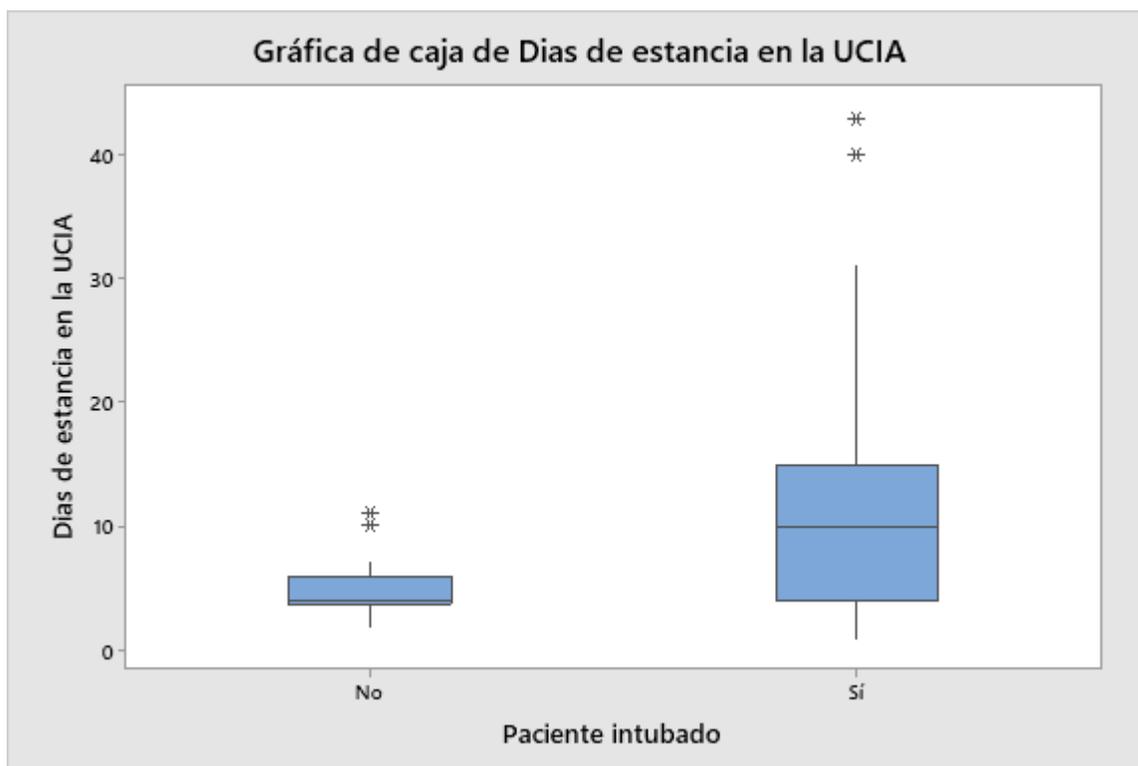
En nuestra población, se encontró que el promedio días estancia en Unidad de Cuidados Intensivos fue de 6 días (rango intercuartílico [RIQ] 4 – 13), con un mínimo de 1 y un máximo de 43, no se observaron grandes diferencias entre paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2 y pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica ni entre días de estancia con respecto al género. Los pacientes con cultivos positivos (**Tabla 2**) y ventilación mecánica tuvieron una estancia más prolongada, con una media de 10 días (rango intercuartílico [RIQ] 4 – 15), mínimo 1 día y máximo 43 (**Gráfica 5, Tabla 3**).

Variable	Resultado de cultivo	N	Media	Mediana	Desv.Est.	Mínimo	Máximo
Días de estancia en la UCIA	Negativo	29	4.000	0.451	2.429	2.000	11.000
	Positivo	56	11.00	1.22	9.10	1.00	43.00

**Tabla 2. Días de estancia en UCIA de pacientes con cultivos positivos del Hospital General La Villa.**

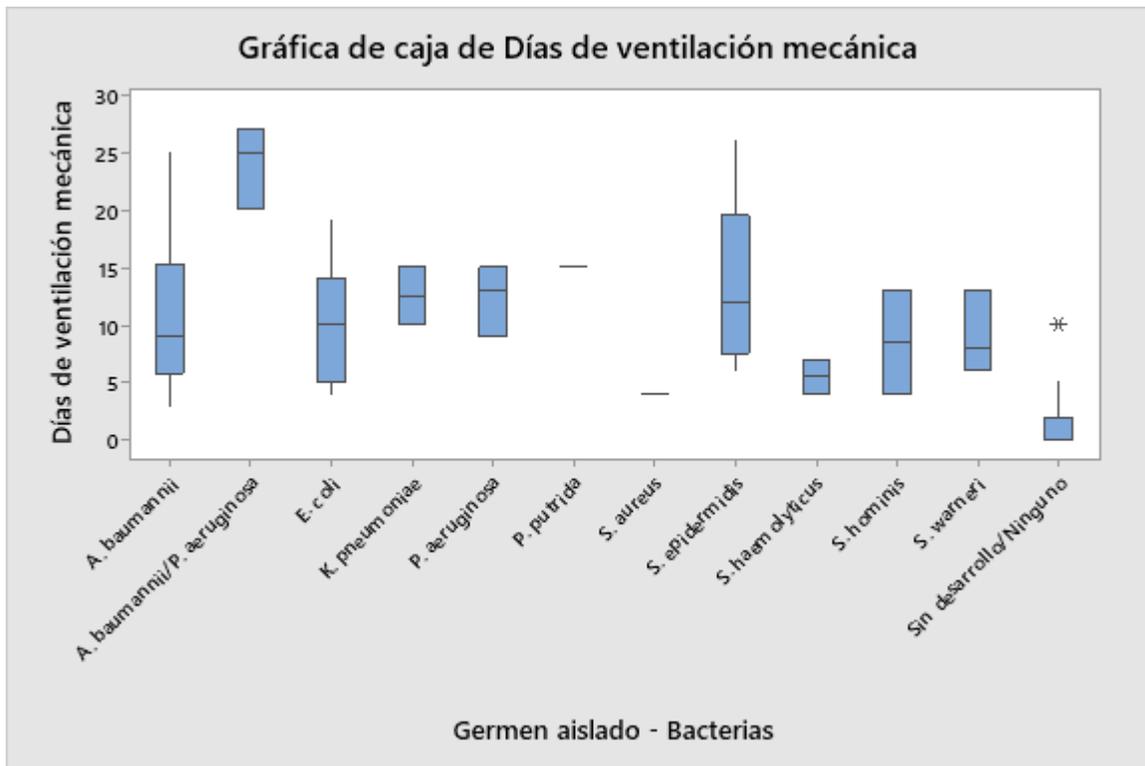
Variable	Germen aislado - Bacterias	N	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
Días de estancia en la UCIA	A. baumannii	22	13.00	11.50	43.00	3.00	
	A. baumannii/P. aeruginosa	3	33.33	31.00	40.00	29.00	
	E. coli	9	10.78	10.00	19.00	4.00	
	K. pneumoniae	2	12.50	12.50	15.00	10.00	
	P. aeruginosa	3	15.00	15.00	21.00	9.00	
	P. putrida	1	15.000	15.000	15.000	15.000	
	S. aureus	3	3.333	4.000	4.000	2.000	
	S. epidermidis	5	12.60	12.00	26.00	3.00	
	S. haemolyticus	2	5.50	5.50	7.00	4.00	
	S. hominis	2	6.00	6.00	11.00	1.00	
	S. warneri	3	7.00	6.00	11.00	4.00	
		<b>Sin desarrollo/Ninguno</b>	<b>30</b>	<b>4.533</b>	<b>4.000</b>	<b>11.000</b>	<b>2.000</b>

Tabla 3. Principales gérmenes aislados y días de estancia en UCIA del Hospital General La Villa.



Gráfica 5. Días de estancia en UCIA de pacientes con ventilación mecánica.

Con respecto a la duración de la ventilación mecánica la media fue de 6 días, rango intercuartílico de 2 – 13 y un máximo de 26 días con apoyo mecánico ventilatorio. Los pacientes que tuvieron más días de ventilación invasiva fueron los sobreinfectados con la combinación *A. baumannii*/*P. aeruginosa*, con un promedio de 24 días, mínimo 20 y máximo 27, seguido de aquellos con cultivos positivos para *S. epidermidis*, con media de 13.2 días, mínimo 6, máximo 26, y en tercer lugar los positivos para *A. baumannii* con una media de 10.95 días, mínimo 3 y máximo 25 días (**Tabla 4, Gráfica 6**). El promedio días de ventilación mecánica y defunción fue de 9.4 días, con un mínimo de 2 y un máximo de 26 con apoyo mecánico ventilatorio; de los sobrevivientes que estuvieron con ventilación mecánica, se registró un promedio de 4 días y un máximo de 25 bajo este manejo. La mortalidad global durante la hospitalización fue de 65.9% (56/85) (**Gráficas 7,8**).

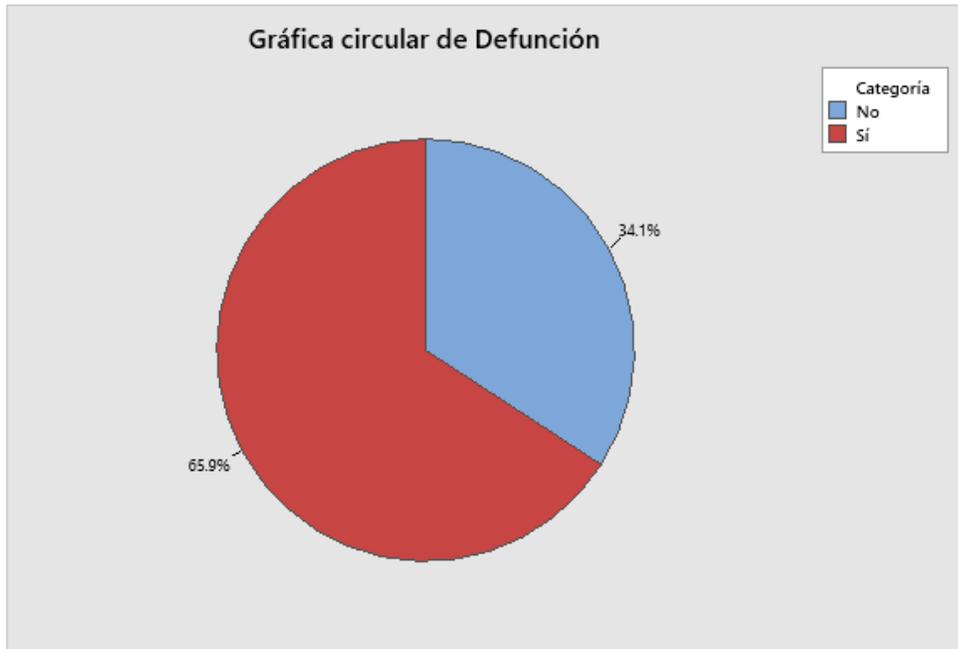


**Gráfica 6. Gráfica de caja días de ventilación mecánica con los microorganismos bacterianos aislados en cultivos de los pacientes de UCI del Hospital General La Villa.**

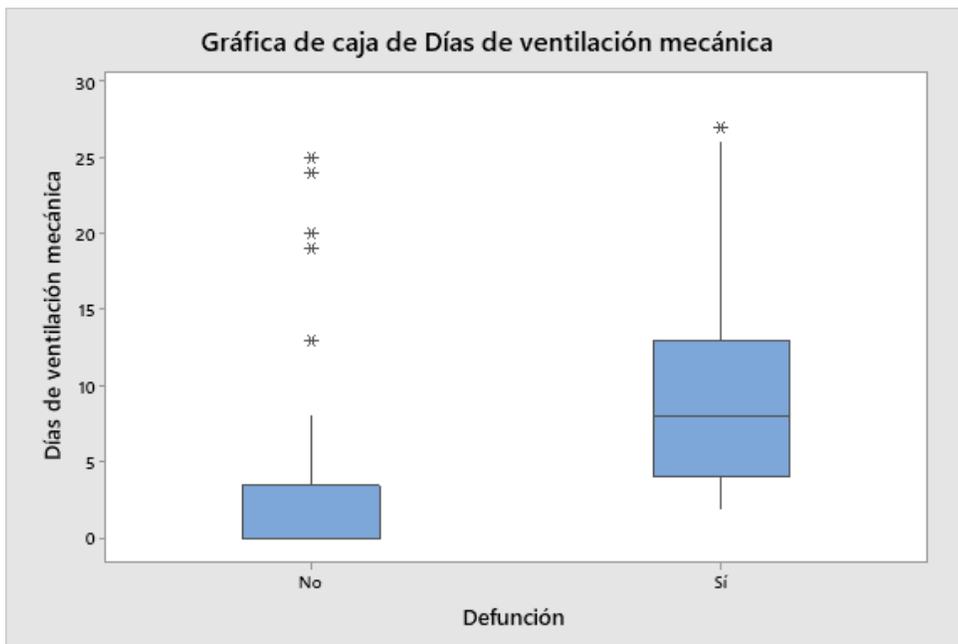
<b>Variable</b>	<b>Germen aislado - Bacterias</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Días de ventilación mecánica	A. baumannii	22	10.95	3.00	25.00
	A. baumannii/P. aeruginosa	3	24.00	20.00	27.00
	E. coli	9	9.89	4.00	19.00
	K. pneumoniae	2	12.50	10.00	15.00
	P. aeruginosa	3	12.33	9.00	15.00
	P. putrida	1	15.000	15.000	15.000
	S. aureus	3	4.0000	4.0000	4.0000
	S. epidermidis	5	13.20	6.00	26.00
	S. haemolyticus	2	5.50	4.00	7.00
	S. hominis	2	8.50	4.00	13.00
	S. warneri	3	9.00	6.00	13.00
	Sin desarrollo/Ninguno	30	1.067	0.000	10.000

**Tabla 4. Días de ventilación mecánica con los microorganismos bacterianos aislados en cultivos de los pacientes de UCI del Hospital General La Villa.**

En esta tabla se ilustran los principales microorganismos bacterianos encontrados con los días de ventilación mecánica, la media, el mínimo y el máximo de días con apoyo mecánico ventilatorio.



Gráfica 6. Mortalidad Global en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos Hospital General La Villa.



Gráfica 7. Gráfica de caja Días de ventilación mecánica y defunción en pacientes de UCI del Hospital General La Villa.

## X. Discusión

La incidencia de sobreinfección y/o coinfección bacteriana/fúngica en los pacientes con COVID-19 de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa fue del 64.7%, superior a la reportada en hospitales de Wuhan (China) (15-16%), la del Hospital Clínico de Barcelona (España) (7,3%) o a la reflejada en los metanálisis de Rawson et al. (8%) y de Lansbury et al. (7%, IC 95% 3-12).

De los 85 pacientes que se incluyeron en este estudio, la media de edad fue de 50 años (rango intercuartílico [RIQ] 42 – 60), de los cuales 74.1% fueron hombres, con una media de edad de 47 años (rango intercuartílico [RIQ] 42 – 60), y 25.9% mujeres con una media de 50 años (rango intercuartílico [RIQ] 43 – 68), cifras similares a las reportadas por Ñamendys-Silva et al en 10 Unidades de Cuidados Intensivos de México, en las que la edad media de los pacientes fue de 57,3 años (DE 13,7), 69,5% eran hombres y el 6,0% eran trabajadores sanitarios<sup>17</sup>. Las condiciones comórbidas fueron comunes en pacientes con COVID-19 crítico incluidos en el presente estudio: 60% Obesidad, 55.3% Hipertensión Arterial Sistémica, 48.2% Diabetes Mellitus tipo 2; un porcentaje menor presentó alguna patología pulmonar de base como EPOC o Asma 9.4% y un 3.5% portadores de VIH, lo que contrasta con lo reportado por Ñamendys-Silva et al, donde menos del 50% presentó alguna comorbilidad como Diabetes Mellitus Tipo 2 o Hipertensión Arterial Sistémica (38,4% tenía hipertensión y el 32,3% diabetes<sup>17</sup>.

Con respecto al bajo porcentaje de pacientes VIH positivo que ingresaron a UCI con infección por SARS COV-2, se consideró que debe profundizarse la investigación en pacientes portadores de VIH que se coinfecten con COVID-19, ya que existe una posibilidad que haya un menor riesgo de que progresen a enfermedad grave debido a la supresión de la replicación del Coronavirus por la terapia antirretroviral, como lo refiere Zhe Xu et al en su artículo “COVID-19 in people with HIV”<sup>18</sup>.

Un evento en común con respecto a los estudios publicados fue la detección de un brote de *Acinetobacter Baumannii* MDR en la UCI, semejante a lo descrito por Nebreda et al para el Hospital Clínico de Valladolid <sup>5</sup>. En el presente trabajo se encontró predominio de desarrollo de bacterias Gramnegativas 40% (*A. Baumannii* con un 25.9%, la combinación *A. Baumannii* / *Pseudomonas Aeruginosa* 3.5% y *E. Coli* 10.6%) concuerdan con lo que se reportó en nuestro país en el estudio realizado por Durán-Manuel et al en la Unidad de Cuidados Intensivos COVID-19 del Hospital Juárez de México, donde se reportó el desarrollo de bacterias Gramnegativas en un 39.3%, identificadas tanto en superficies como en los pacientes <sup>19</sup>.

El pronóstico de los pacientes con sobreinfección y/o coinfección bacteriana documentada, fue peor con respecto a aquellos pacientes con resultado de cultivos negativos con un porcentaje de mortalidad elevado. Se obtuvieron resultados similares

a los obtenidos por Namendys-Silva et al donde 51,8% pacientes murieron a los 30 días o antes, con una media de supervivencia de 25 días <sup>17</sup>.

## **XI. Conclusiones**

1. Se identificó el desarrollo de sobreinfección principalmente de bacterias Gramnegativas, los microorganismos que predominaron fueron *A. Baumannii* con un 25.9%, la combinación *A. Baumannii* / *Pseudomona Aeruginosa* 3.5% y *E.Coli* 10.6%.
2. Se registró predominio de prescripción de antibióticos de forma empírica desde su ingreso a la UCI en un 84.7% de los pacientes, comparado con el 15.3% de los pacientes que recibieron estrategia antimicrobiana guiada por cultivos.
3. No se realizó toma de cultivos de forma inicial a todos los pacientes que ingresaron a UCI COVID del Hospital General La Villa.
4. El promedio de edad en el presente estudio fue de 50 años.
5. Predominó el género masculino (74.1%), con un promedio de edad de 47 años y 25.9% mujeres con un promedio de 50 años.
6. El promedio de días estancia en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa fue de 6 días (rango intercuartílico [RIQ] 4 – 13), con un mínimo de 1 y un máximo de 43.
7. Los pacientes con cultivos positivos fueron los de mayor estancia en UCIA, con un promedio de 12.3 días, mínimo 1 y máximo 43 días.
8. Los pacientes con ventilación mecánica tuvieron una estancia prolongada, con un promedio de 10 días.
9. Las comorbilidades principales fueron Obesidad, seguida de Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus Tipo 2.
10. La mortalidad por SARS COV-2 con sobreinfección y/o coinfección en este estudio fue del 65.9%.

## **XII. RECOMENDACIONES:**

1. Es necesario realizar toma de cultivos de todos los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos desde su ingreso para identificar de forma temprana el desarrollo de sobreinfección bacteriana.
2. Iniciar la terapéutica antimicrobiana adecuada dirigida por cultivos para disminuir la resistencia bacteriana y así mejorar el pronóstico de los pacientes.
3. Disminuir la prescripción de antibióticos de forma empírica en los pacientes con diagnóstico de infección por SARS COV-2.

### XIII. Bibliografía

1. Suárez, V., Suarez Quezada, M., Oros Ruiz, S., & Ronquillo De Jesús, E. (2020). Epidemiología de COVID-19 en México: Del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Revista Clínica Española*, 220(8), 463–471. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.007>
2. Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. (2020). Lineamiento para la atención de pacientes por COVID-19. Secretaría de Salud, Gobierno de Mexico.
3. Simon Lambden, Pierre Francois Laterre, Mitchell M. Levy, Bruno Francois, (2019) 23:374, The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Critical Care*. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2663-7>
4. Salgado, I. M. R. (2018). Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México. *Boletín CONAMED-OPS*, 3(17), 16–18.
5. Nebreda-Mayoral, T., Miguel-Gómez, M. A., March-Rosselló, G. A., Puente-Fuertes, L., Cantón-Benito, E., Martínez-García, A. M., Muñoz-Martín, A. B., & Orduña-Domingo, A. (2020). Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, S0213005X20304043. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.003>
6. Garcia-Vidal, C., Sanjuan, G., Moreno-García, E., Puerta-Alcalde, P., Garcia-Pouton, N., Chumbita, M., Fernandez-Pittol, M., Pitart, C., Inciarte, A., Bodro, M., Morata, L., Ambrosioni, J., Grafia, I., Meira, F., Macaya, I., Cardozo, C., Casals, C., Tellez, A., Castro, P., Torres, A. (2021). Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(1), 83–88. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>
7. Fattorini, L., Creti, R., Palma, C., Pantosti, A., Unit of Antibiotic Resistance and Special Pathogens, & Unit of Antibiotic Resistance and Special Pathogens of the Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome. (2020). Bacterial coinfections in COVID-19: An underestimated adversary. *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanita*, 56(3), 359–364. [https://doi.org/10.4415/ANN\\_20\\_03\\_14](https://doi.org/10.4415/ANN_20_03_14)
8. Mirzaei, R., Goodarzi, P., Asadi, M., Soltani, A., Aljanabi, H. ali abraham, Jeda, A. S., Dashtbin, S., Jalalifar, S., Mohammadzadeh, R., Teimoori, A., Tari, K., Salari, M., Ghiasvand, S., Kazemi, S., Yousefimashouf, R., Keyvani, H., & Karampoor, S. (2020). Bacterial co-infections with SARS-CoV2. *IUBMB Life*, 72(10), 2097–2111. <https://doi.org/10.1002/iub.2356>

9. Zaragoza, R., Ramírez, P., & López-Pueyo, M. J. (2014). Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 32(5), 320–327. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.006>
10. Chen, X., Liao, B., Cheng, L., Peng, X., Xu, X., Li, Y., Hu, T., Li, J., Zhou, X., & Ren, B. (2020). The microbial coinfection in COVID-19. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(18), 7777–7785. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10814-6>
11. Lai, C.-C., Wang, C.-Y., & Hsueh, P.-R. (2020). Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(4), 505–512. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013>
12. Sieswerda, E., de Boer, M. G. J., Bonten, M. M. J., Boersma, W. G., Jonkers, R. E., Aleva, R. M., Kullberg, B.-J., Schouten, J. A., van de Garde, E. M. W., Verheij, T. J., van der Eerden, M. M., Prins, J. M., & Wiersinga, W. J. (2021). Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 – an evidence based guideline. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(1), 61–66. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.041>
13. Sharifipour, E., Shams, S., Esmkhani, M., Khodadadi, J., Fotouhi-Ardakani, R., Koochpaei, A., Doosti, Z., & EJ Golzari, S. (2020). Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 646. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>
14. Zhu, X., Ge, Y., Wu, T., Zhao, K., Chen, Y., Wu, B., Zhu, F., Zhu, B., & Cui, L. (2020). Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Research*, 285, 198005. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198005>
15. Langford, B. J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Westwood, D., MacFadden, D. R., Soucy, J.-P. R., & Daneman, N. (2020). Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: A living rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(12), 1622–1629. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
16. Lansbury, L., Lim, B., Baskaran, V., & Lim, W. S. (2020). Co-infections in people with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 81(2), 266–275. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>
17. Grasselli, G., Cattaneo, E., & Florio, G. (2021). Secondary infections in critically ill patients with COVID-19. *Critical Care*, 25(1), 317. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03672-9>
18. Xu, Z., Zhang, C., & Wang, F.-S. (2020). COVID-19 in people with HIV. *The Lancet HIV*, 7(8), e524–e526. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30163-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30163-6)
19. Emilio Mariano Durán-Manuel, Clemente Cruz-Cruz<sup>1</sup>, Gabriela Ibáñez-Cervantes, Juan Carlos Bravata- Alcántara, Oscar Sosa-Hernández, Laura Delgado-Balbuena,

Gregorio León-García, Iliana Alejandra Cortés- Ortíz, Monica Alethia Cureño-Díaz, Graciela Castro-Escarpulli, Juan Manuel Vélez- Reséndiz, Juan Manuel Bello- López. Infect Dev Ctries 2021; 15 (1): 58-68, Dispersión clonal de *Acinetobacter baumannii* en una unidad de cuidados intensivos diseñada para pacientes COVID-19, [https://doi: 10.3855 / jidc.13545](https://doi.org/10.3855/jidc.13545)

**ANEXO I**  
**ESCALA SOFA**

**Table 1** The criteria for assessment of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score

Respiratory system	
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mmHg)	SOFA score
> 400	0
< 400	1
< 300	2
< 200 with respiratory support	3
< 100 with respiratory support	4
Nervous system	
Glasgow Coma Scale	SOFA score
15	0
13-14	1
10-12	2
6-9	3
< 6	4
Cardiovascular system	
Mean arterial pressure (MAP) OR administration of vasopressors required	SOFA score
MAP > 70 mmHg	0
MAP < 70 mmHg	1
Dopamine ≤ 5 µg/kg/min or dobutamine (any dose)	2
Dopamine > 5 µg/kg/min OR epinephrine ≤ 0.1 µg/kg/min OR norepinephrine ≤ 0.1 µg/kg/min	3
Dopamine > 15 µg/kg/min OR epinephrine > 0.1 µg/kg/min OR norepinephrine > 0.1 µg/kg/min	4
Liver	
Bilirubin (mg/dl) [µmol/L]	SOFA score
< 1.2 (< 20)	0
1.2-1.9 [20-32]	1
2.0-5.9 [33-101]	2
6.0-11.9 [102-204]	3
> 12.0 [> 204]	4
Coagulation	
Platelets ×10 <sup>3</sup> /ml	SOFA score
> 150	0
< 150	1
< 100	2
< 50	3
< 20	4
Kidneys	
Creatinine (mg/dl) [µmol/L]; urine output	SOFA score
< 1.2 (< 110)	0
1.2-1.9 [110-170]	1
2.0-3.4 [171-299]	2
3.5-4.9 [300-440] (or urine output < 500 ml/day)	3
> 5.0 [> 440]; urine output < 200 ml/day	4

## Glosario y abreviaturas

<b>UCI</b>	Unidad de Cuidados Intensivos
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>HAS</b>	Hipertensión Arterial Sistémica
<b>DM2</b>	Diabetes Mellitus Tipo 2
<b>VIH</b>	Virus de Inmunodeficiencia Humana
<b>SDRA</b>	Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo
<b>SOFA</b>	Sequential Organ Failure Assessment
<b>IAAS</b>	Infecciones agregadas a atención de la salud
<b>MMR</b>	Microorganismos multirresistentes
<b>SARM</b>	Staph. aureus resistente a la meticilina
<b>ERV</b>	Enterococcus spp. resistente a vancomicina
<b>BLEE</b>	enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido
<b>BGN</b>	Bacilos Gramnegativos
<b>NAC</b>	Neumonía Adquirida en la Comunidad
<b>IDSA</b>	Infectious Diseases Society of America
<b>NAVM</b>	Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica
<b>RIQ</b>	Rango intercuartílico