



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

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"  
SECRETARÍA DE SALUD  
INFECTOLOGÍA

**"PREVALENCIA DE NEUMONÍA NOSOCOMIAL EN PACIENTES CON  
INFECCIÓN POR SARS COV-2 CRÍTICA. MICROBIOLOGÍA Y  
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS."**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
INFECTOLOGÍA

**PRESENTA:**  
**DR. RODRIGO MIYAGI ALARCÓN**

ASESOR DE TESIS:  
DRA. MARÍA LUISA HERNÁNDEZ MEDEL

MÉXICO, CD. MX., 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## TABLA DE CONTENIDO

	Página
1. RESUMEN ESTRUCTURADO .....	3
2. ANTECEDENTES .....	5
3. MATERIAL Y MÉTODOS .....	10
4. RESULTADOS .....	20
5. DISCUSIÓN .....	34
6. CONCLUSIONES .....	38
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	39
8. ANEXOS .....	41

## **1. RESUMEN ESTRUCTURADO**

### **Título:**

Prevalencia de Neumonía nosocomial en pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica. Microbiología y características epidemiológicas.

### **Introducción:**

Los pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica, durante su estancia en UCI desarrollan diversas complicaciones, principalmente infecciosas, siendo la neumonía nosocomial la más frecuente y la que mayor mortalidad confiere.

Las Resistencias bacterianas en UCI es un problema cada vez más frecuente.

Desarrollar neumonía nosocomial se asocia a mayor mortalidad, a mayor tiempo de ventilación mecánica y estancia Hospitalaria.

### **Objetivo General:**

-Determinar la prevalencia de neumonía nosocomial en pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica.

### **Objetivos Específicos:**

-Determinar los aislamientos microbiológicos de cultivos de aspirado traqueal.

-Conocer el esquema antibiótico empírico recibido, determinar su susceptibilidad.

### **Metodología:**

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Pacientes >18 años hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del servicio de Infectología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con infección crítica por SARS-CoV-2 que desarrollaron Neumonía nosocomial, durante el período del 1 de enero de 2021 al 31 de agosto de 2021. La información se obtendrá mediante la revisión de expedientes clínicos. Se utilizará estadística descriptiva para el análisis de datos.



### **Resultados:**

En pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica, la prevalencia de Neumonía nosocomial fue de 79%. El 70% presentó aislamiento microbiológico en cultivos de aspirado traqueal. Las especies más frecuentes fueron: *Acinetobacter baumannii* con 40%, *Pseudomonas aeruginosa* con 16%, *Escherichia coli* con 16% y *Klebsiella pneumoniae* con 9%. La mortalidad hospitalaria cuando se diagnosticó neumonía nosocomial fue de 83%.

### **Conclusiones:**

La prevalencia de neumonía nosocomial en pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica en el Hospital general de México es >50%, superior a lo reportado en la literatura de otros centros hospitalarios. El inicio oportuno de esquemas antibióticos empíricos efectivos se asocia a una mayor sobrevida.

### **Palabras Clave:**

SARS-COV-2, Neumonía nosocomial, Aislamientos microbiológicos.

## **2. ANTECEDENTES**

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es el agente etiológico de una pandemia devastadora de COVID-19 iniciada en noviembre de 2019, que hasta el momento ha provocado más de 200 millones de casos y más de 4 millones de muertes en todo el mundo [1]

En general, los pacientes con infección por SARS-CoV-2 pueden agruparse en las siguientes categorías de gravedad de la enfermedad: [2]

-Infección asintomática: personas que dan positivo en la prueba del SARS-CoV-2 mediante una prueba virológica pero que no presentan síntomas compatibles con COVID-19.

-Enfermedad leve: personas que tienen cualquiera de los diversos signos y síntomas de COVID-19 (Fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato) pero que no tienen dificultad para respirar, disnea o imágenes anormales del tórax. Representa el 81% de los casos.

-Enfermedad moderada: individuos que muestran evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores durante la evaluación clínica o las imágenes y que tienen una saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>)  $\geq 94\%$  a aire ambiente.

-Enfermedad grave: individuos que tienen una SpO<sub>2</sub>  $< 94\%$  a aire ambiente, una relación PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>  $< 300$  mm/Hg, frecuencia respiratoria  $> 30$  respiraciones / min o infiltrados pulmonares  $> 50\%$ . Representa el 14% de los casos.

-Enfermedad crítica: personas que tienen insuficiencia respiratoria, choque séptico y/ o disfunción multiorgánica. Representa el 5% de los casos. En esta etapa ameritan manejo en una unidad de cuidados intensivos, teniendo una mortalidad elevada que va del 25 al 50%.

Diversos factores se han identificado como predisponentes para la progresión de la enfermedad a una forma grave o crítica, tales como edad avanzada ( $> 60$  años) y



diversas comorbilidades como: enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer, enfermedad renal crónica, trasplante de órgano sólido o células madre hematopoyéticas, tabaquismo, embarazo, uso crónico de inmunosupresores, infección por VIH, etc. [3]

Así mismo, el espectro de la enfermedad se puede dividir en 2 etapas: [4]

1. Fase de replicación viral activa, que comprende los primeros 10 días de la enfermedad, donde prevalecen signos y síntomas generales.
2. Fase de disfunción inmune, que comprende los días 8-14 (o incluso más) de la enfermedad, donde aparece el compromiso respiratorio y el paciente suele evolucionar a una forma grave o crítica. Durante esta fase se presenta alteración significativa de diversos marcadores inflamatorios.

El cuadro clínico de un paciente con COVID-19, al momento que evoluciona a la forma grave o crítica de la enfermedad, se asemeja en muchos aspectos a una neumonía bacteriana (fiebre, leucocitosis, falla respiratoria, inestabilidad hemodinámica, estertores crepitantes a la auscultación), lo cual de forma errónea, lleva frecuentemente a los médicos tratantes a iniciar esquemas antibióticos empíricos no justificados, que solo predisponen al desarrollo de infecciones nosocomiales por microorganismos multidrogresistentes. [5]

Las coinfecciones bacterianas en pacientes con infección por SARS-CoV-2 se asocian con un mayor riesgo de estado de choque e insuficiencia respiratoria, estancia prolongada en la UCI y mortalidad [6]

Hasta el momento pocos informes se han centrado en la frecuencia y las etiologías microbiológicas de las coinfecciones bacterianas. [7]

En diversos estudios se ha demostrado que menos del 4% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 presentan neumonía bacteriana al momento del ingreso hospitalario. A pesar de esto la mayoría de estos pacientes reciben esquemas



antimicrobianos innecesarios desde el ingreso hospitalario. Más grave aún, el 15% de estos pacientes reciben de forma inicial esquemas antimicrobianos que cubren estafilococos meticilino-resistentes y *Pseudomonas aeruginosa*. [8]

No obstante, en pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos, la infección bacteriana al ingreso resulta más frecuente, entre 6-29%. Estos pacientes tienen una estancia hospitalaria más prolongada (7 vs 5 días) y una mayor mortalidad (48 vs 20%). [9]

Los agentes etiológicos de neumonías comunitarias más frecuentes en pacientes con infección por SARS-CoV-2 al momento del ingreso hospitalario son: *S. aureus* meticilina-Sensible *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. [10]

Las neumonías adquiridas en el hospital ocurren en 3.7 a 21.9% de los pacientes ingresados con COVID-19. Dos estudios realizados en unidades de cuidados intensivos encontraron que el 38,6% y el 47,5% de los pacientes desarrollaron una neumonía adquirida en el hospital, respectivamente. El tiempo medio desde el ingreso hasta la infección bacteriana adquirida en el hospital fue típicamente de 7-14 días. La neumonía y las infecciones del torrente sanguíneo fueron las fuentes más comunes de infecciones bacterianas adquiridas en el hospital. [11]

En un estudio se comparó la incidencia y etiología de neumonía asociada a ventilación mecánica entre 81 pacientes ventilados mecánicamente con COVID-19 y 144 pacientes ventilados mecánicamente sin COVID-19. Encontraron que los pacientes con COVID-19 tenían 28 eventos de neumonía por 1000 días de ventilación, en comparación con 13/1000 en los pacientes sin COVID-19 ( $P = 0,009$ ). Aunque los pacientes con COVID-19 tenían más probabilidades de desarrollar neumonía, los organismos que causaban la infección eran similares a los pacientes sin COVID-19. Otro grupo comparó a 90 pacientes con síndrome de



insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) relacionado con COVID-19 con 82 pacientes con SIRA sin COVID-19 y encontró que los pacientes con COVID-19 tenían casi el doble de probabilidades de desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica. [12]

Los factores de riesgo independientes para las infecciones bacterianas adquiridas en el hospital variaron entre los estudios. [13]

En diversos estudios que caracterizaron las infecciones bacterianas adquiridas en el hospital, se identificaron 556 infecciones confirmadas microbiológicamente. Los cinco patógenos bacterianos más comunes fueron estafilococos coagulasa negativos ( $n = 115$ , 21%), *Enterococcus spp.* ( $n = 86$ , 15%), *Klebsiella spp.* ( $n = 84$ , 15%), *P. aeruginosa* ( $n = 72$ , 13%) y *S. aureus* ( $n = 50$ , 9%). Los estafilococos coagulasa negativos y los enterococos fueron causas principales de infecciones del torrente sanguíneo; mientras que *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* y *S. aureus* fueron las causas predominantes de infecciones del tracto respiratorio. [14]

Diversos estudios compararon los resultados de los pacientes con y sin infecciones bacterianas adquiridas en el hospital, encontrando una mayor tasa de mortalidad en el primer grupo [15].

En otro estudio se encontró que los pacientes con infecciones bacterianas adquiridas en el hospital tenían una estancia hospitalaria más prolongada (20 días frente a 9 días,  $P < 0,001$ ) [15]. Baht et al. encontraron que el 53,1% de los pacientes con bacteriemia secundaria murieron durante la hospitalización, en comparación con el 32,8% de los controles ( $p = 0,0001$ ) [16-17]

Estos hallazgos son similares a los observados en pacientes hospitalizados con influenza, donde en un estudio la mortalidad intrahospitalaria fue del 45,7% en los pacientes que desarrollaron una infección bacteriana o fúngica adquirida en el

hospital y del 11,8% en los pacientes que no desarrollaron una infección intrahospitalaria. [18]

Diversos estudios han descrito sobre pacientes infectados con Enterobacterias y microorganismos Gram negativos no fermentadores de glucosa productores de carbapenemasa. De estos, la gran mayoría se encontraba con ventilación mecánica en el momento de la infección. [19-20]



### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" es un centro de referencia para pacientes con infección por SARS-CoV-2. Durante su estancia en estas unidades desarrollan diversas complicaciones, principalmente de tipo infeccioso, siendo la neumonía nosocomial la más frecuente y la que mayor mortalidad confiere. Las resistencias bacterianas en nuestras unidades de cuidados intensivos es un problema cada vez más frecuente.

Hasta la fecha, en nuestro Hospital no se ha realizado una descripción detallada de la microbiología y de las características epidemiológicas asociadas en pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica que desarrollan neumonía nosocomial.

## JUSTIFICACIÓN

La infección por SARS-CoV-2 es un padecimiento altamente prevalente a nivel mundial que afecta más a la población de edad avanzada con enfermedades crónico-degenerativas. Esta población tiene una elevada carga de morbilidad y mortalidad, llevando a la saturación de los centros hospitalarios en nuestro país, principalmente en las unidades de cuidados intensivos.

Los pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica se encuentran más predispuestos al desarrollo de neumonía nosocomial que otros pacientes internados en unidades de cuidados intensivos.

Hasta el momento son pocos los estudios reportados en la literatura que se han centrado en la frecuencia y las etiologías microbiológicas de las neumonías nosocomiales.

En pacientes con infección crítica por SARS-CoV-2, conocer la prevalencia de neumonía nosocomial, su microbiología y las características epidemiológicas asociadas, permitirá identificar áreas de oportunidad para la toma de decisiones en la prescripción de antibióticos en nuestra Institución, contribuyendo así, a mejorar el pronóstico de esta población.

## HIPÓTESIS

-H1: La prevalencia de neumonía nosocomial en pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica en el Hospital general de México es >50%, superior a lo reportado en la literatura de otros centros hospitalarios.

-H0: La prevalencia de neumonía nosocomial en pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica en el Hospital general de México es del 30-50%, similar a lo reportado en la literatura de otros centros hospitalarios.

## OBJETIVOS

### General:

-Determinar la prevalencia de neumonía nosocomial en pacientes con infección por SARS-CoV-2 crítica que desarrolla neumonía nosocomial.

### Específicos:

-Conocer los aislamientos microbiológicos de cultivos de aspirado traqueal en pacientes con neumonía nosocomial.

-Definir el número de días de estancia hospitalaria y de ventilación mecánica invasiva al momento del diagnóstico neumonía nosocomial.

-Determinar la mortalidad hospitalaria de los pacientes que desarrollaron Neumonía Nosocomial.

-Identificar si las variables: Sexo masculino, Edad  $\geq 80$  años, Obesidad, Diabetes mellitus, Antibiótico al ingreso hospitalario, se relacionan a mayor prevalencia de neumonía nosocomial y a mayor mortalidad hospitalaria.

-Conocer el esquema antibiótico empírico empleado para el manejo de cada evento de neumonía nosocomial y determinar su susceptibilidad.

## **METODOLOGÍA**

### **Tipo y diseño del estudio:**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Datos obtenidos mediante la revisión de expedientes clínicos.

### **Población y tamaño de la muestra:**

Muestra por conveniencia: Todos los pacientes mayores de 18 años hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos del servicio de Infectología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con infección por SARS-CoV-2 Crítica durante el período comprendido del 1 de enero de 2021 al 31 de agosto de 2021.

### **Criterios de inclusión:**

- Edad mayor de 18 años.
- Hospitalización en Unidades de Cuidados intensivos.
- Diagnóstico de infección crítica por SARS-CoV-2.

### **Criterios de exclusión:**

- Defunción en las primeras 72 horas del ingreso hospitalario.
- Pacientes que no cuenten con la información completa requerida en el expediente clínico.

### Definición de variables y escalas de Medición:

Variable	Definición Operativa	Tipo de Variable	Escala de Medición	Valor
<b>Edad</b>	Número de años cumplidos a la fecha de captura la de datos.	Cualitativa	Nominal	1: 18—39 años 2: 40-59 años 3: 60-79 años 4: ≥80 años.
<b>Sexo</b>	Sexo anotado en el expediente del paciente.	Cualitativa	Dicotómica.	1: Masculino 2: Femenino
<b>Índice de Masa Corporal</b>	Referente al peso entre la talla al cuadrado del paciente	Cualitativa	Nominal	1: Normopeso (IMC 18.5-24.9) 2: Sobrepeso (IMC 25-29.9) 3: Obesidad (IMC ≥30)
<b>Diabetes Mellitus</b>	Referente a si padece Diabetes Mellitus	Cualitativa	Dicotómica	1: Sí 2: No
<b>Diagnóstico de Neumonía nosocomial</b>	Referente a si se realizó el diagnóstico de Neumonía Nosocomial	Cualitativa	Dicotómica	1: Sí 2: No
<b>Aislamiento microbiológico</b>	Referente al aislamiento microbiológico de cultivos de aspirado traqueal	Cualitativa	Nominal	0. Sin aislamiento 1: <i>A. baumannii</i> 2: <i>P. aeruginosa</i> 3: <i>K. pneumoniae</i> 4: Otros
<b>Antibiótico al ingreso</b>	Referente a si el paciente recibió antibiótico al momento de su ingreso	Cualitativa	Dicotómica	1: Sí 2: No
<b>Días de estancia al diagnóstico de Neumonía nosocomial</b>	Referente al número días de estancia hospitalaria al diagnóstico de Neumonía nosocomial	Cuantitativa	Continua	#Días
<b>Días de VMI al diagnóstico de</b>	Referente al número días de Ventilación mecánica al	Cuantitativa	Continua	#Días



<b>Neumonía nosocomial</b>	diagnóstico de Neumonía nosocomial			
<b>Esquema antimicrobiano empírico</b>	Respecto al tratamiento antibiótico empírico empleado al diagnóstico de la neumonía nosocomial.	Cualitativa	Nominal	1. Ceftriaxona 2. Ceftazidima 3. Cefepime 4. Imipenem 5. Otro
<b>Susceptibilidad microbiana del antibiótico empírico</b>	Respecto a si el microorganismo aislado es sensible o no al tratamiento antibiótico empírico	Cualitativa	Dicotómica	1. Susceptible 2. No susceptible
<b>Días del diagnóstico de Neumonía nosocomial al inicio del antibiótico efectivo</b>	Respecto al número de días desde el diagnóstico de Neumonía nosocomial al inicio del antibiótico efectivo	Cuantitativa	Continua	#Días
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	Número de días que el paciente se mantuvo hospitalizado para el manejo de su padecimiento	Cuantitativa	Continua	#Días
<b>Desenlace</b>	Respecto a si el paciente falleció durante la hospitalización o se egresó por mejoría clínica	Cualitativa	Dicotómica	1: Mejoría 2: Defunción

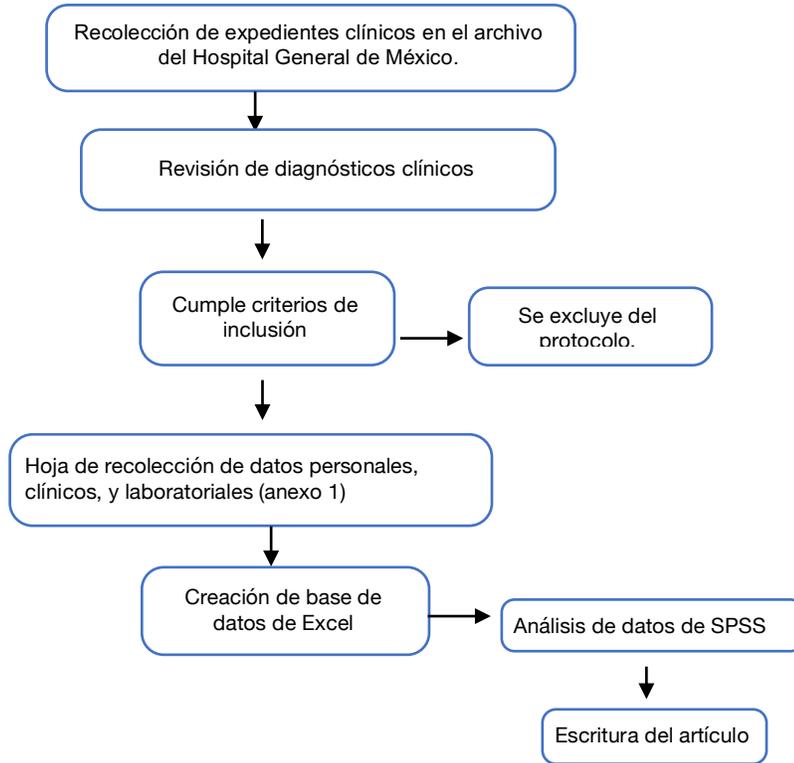
### **Análisis estadístico:**

La tabulación y el análisis estadístico se llevó a cabo empleando los programas Microsoft Excel e IBM SPSS.

#### Estadística Descriptiva:

- Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y porcentajes.
- Las variables cuantitativas se describieron mediante medidas de tendencia central (Media, Mediana) y medidas de dispersión (Desviación estándar, Rango intercuartílico).
- Se consideraron resultados significativos cuando  $p \leq 0.05$ .

**Flujograma:**



**Cronograma de actividades:**

Mes/ actividad	Elaboración de protocolo y documentos	Evaluación del protocolo por comité de Investigación y comité de Ética en investigación	Reclutamiento de pacientes y toma de mediciones	Análisis de datos	Redacción de trabajo final
Julio 2021	X				
Agosto 2021	X				
Septiembre 2021	X	X	X		
Octubre 2021				X	X

### **Procedimiento:**

La intervención que se realizará será mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes que fueron hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos del servicio de Infectología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con diagnóstico de Neumonía nosocomial e infección crítica por SARS-CoV-2 durante el período comprendido del 1 de enero de 2021 al 31 de agosto de 2021.

### **Aspectos éticos y de bioseguridad:**

Este protocolo se enviará a revisión por los Comités Científicos y de Ética en Investigación del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Debido al diseño del estudio, no amerita un consentimiento informado, y se seguirán las disposiciones internacionales y nacionales aplicables para la conducción de investigación en seres humanos. Toda la información generada será confidencial y accesible solo por lo dispuesto en la legislación vigente.

### **Relevancia y expectativas:**

Los datos obtenidos resultarán de utilidad para la toma de decisiones en la prescripción de antibióticos en nuestra Institución. Así mismo, contribuirá a nuestro programa de vigilancia y control de antibióticos, encargado de disminuir el número de casos de infecciones por microorganismos multidrogosresistentes.

### **Recursos disponibles:**

-Los recursos humanos de este proyecto de investigación fueron los propios investigadores involucrados, los cuales se encargaron de recabar la información de los pacientes y procesar los resultados. Las funciones del investigador principal consistieron en proporcionar información adecuada para la revisión literaria y coordinar las actividades. Los recursos materiales necesarios serán los datos obtenidos de expedientes clínicos, la hoja de recolección de datos, Computadora y Material de Papelería. Este estudio será financiado con recursos propios.

#### **4. RESULTADOS**

Entre el 1 de enero y 31 de agosto de 2021 se ingresaron 76 pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV.2 crítica en la Unidad de Cuidados Intensivos del servicio de Infectología que cumplieron con los criterios de selección especificados para el presente estudio, con una mayor prevalencia de hombres con un 76% (n=58) y de mujeres con un 24% (n=18) (Figura 1). Esta misma población presentó una edad media de 59 años, siendo el rango de edad más frecuente el de 60-79 años con 41% (n=31), seguido del rango de 40-59 años con 35% (n=27) (Tabla 1).



Figura 1.

Rango de Edad	Frecuencia	%
18-39 años	8	11
40-59 años	27	35
60-79 años	31	41
>80 años	10	13

Tabla 1.

El 65% de los pacientes (n=49) tuvo alguna comorbilidad, siendo Diabetes mellitus la más prevalente con 58% (n=44), seguido de Obesidad e Hipertensión arterial sistémica con 37% (n=36) y 28% (n=21) respectivamente (Tabla 2).

Comorbilidad	Frecuencia	%
Diabetes Mellitus	44	58%
Obesidad	28	37%
Hipertensión arterial sistémica	21	28%
Enfermedad renal crónica	6	8%
EPOC	4	5%
Hipotiroidismo	3	4%
VIH	2	3%
Cáncer	2	3%

Tabla 2.

Se identificó que el 47% (n=36) de los pacientes recibió antibiótico al momento de su ingreso hospitalario, y de estos, el 5% (n=2) integró diagnóstico de neumonía comunitaria. En ninguno de estos casos se demostró aislamiento microbiológico. El riesgo de desarrollar neumonía fue mayor en aquellos que recibieron antibiótico al ingreso con 86% vs 72% de los que no lo recibieron. Así mismo, la mortalidad también fue mayor en este grupo con 83% vs 72% en el grupo que no recibió antibiótico al ingreso (Tabla 3).

Antibiótico al Ingreso	Frecuencia	%	Mortalidad	%	Neumonía	%
Sí	36	47	31	86	30	83
No	40	53	29	72	29	72

Tabla 3.

Los esquemas antibióticos empleados al ingreso hospitalario más frecuentes fueron Ceftriaxona con 45%, Ceftriaxona más Claritromicina con 19%, Levofloxacino con 19% y Cefepime con 11% (Figura 10).

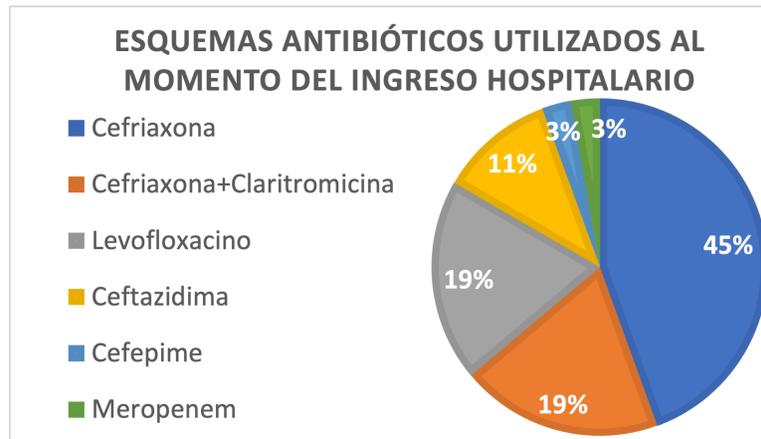


Figura 2.

La prevalencia de Neumonía nosocomial de nuestra población fue de 79% (n=60) (Figura 3), de la cual, el 20% (n=12) cursó con más de un evento de neumonía nosocomial durante su hospitalización (Figura 4).

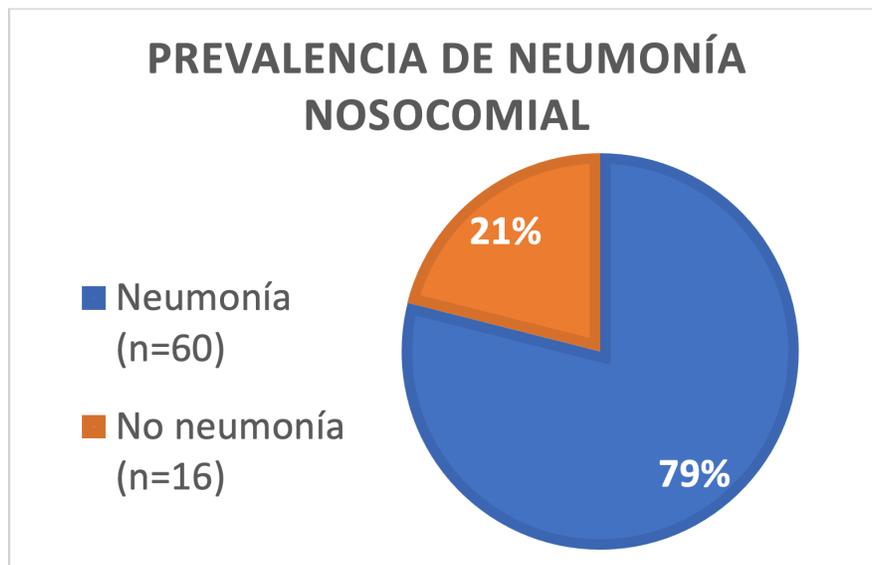


Figura 3.

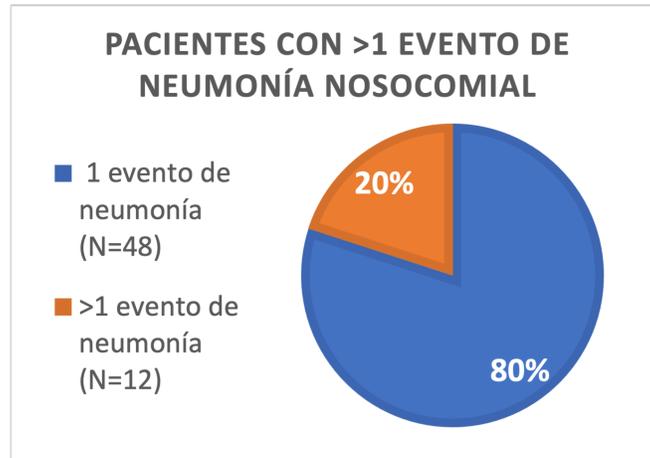


Figura 4.

En cuanto al sexo, la prevalencia de neumonía en hombres fue de 81% vs 72% en mujeres. Con respecto a los grupos etarios la mortalidad fue considerablemente mayor en mayores de 80 años con 100%, mientras que en los demás grupos la prevalencia de neumonía fue similar con 75-79%. En cuanto al índice de masa corporal, la prevalencia de neumonía fue mayor en aquellos con obesidad con 82% vs 77% en aquellos con normopeso y sobrepeso. Los pacientes con diabetes mellitus presentaron prevalencia de neumonía con 79% vs 78% en aquellos que no padecían la enfermedad.

En base a esto, se buscó intencionadamente si las variables: Sexo Masculino, Edad  $\geq 80$  años, Obesidad, Diabetes Mellitus y Uso de antibióticos al ingreso; son factores de riesgo para el desarrollo de Neumonía nosocomial.

Se encontró que el uso de antibióticos al ingreso se relaciona de forma significativa a un mayor riesgo de neumonía nosocomial (OR 4.8, IC 1.8-13.1,  $p=0.002$ ) (Tabla 4).

Variable	Neumonía Con la variable		Neumonía Sin la variable		OR	IC	p
	f	%	f	%			
Sexo Masculino	47	81	13	72	1.1	0.49-2.52	0.78
<b>Edad &gt;=80 años</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>75</b>	<b>1.3</b>	<b>0.5-3.5</b>	<b>0.54</b>
Obesidad	23	82	37	77	1.1	0.56-2.32	0.7
Diabetes Mellitus	35	79	9	78	1.06	0.4-2.8	0.9
<b>Uso de Antibióticos al ingreso</b>	<b>30</b>	<b>83</b>	<b>6</b>	<b>17</b>	<b>4.8</b>	<b>1.8-13.1</b>	<b>0.002</b>

Tabla 4. Factores de riesgo de Neumonía Nosocomial

En cuanto a la etiología de la neumonía nosocomial, se encontró que el 70% (n=42) de los pacientes presentó aislamiento microbiológico en cultivos de aspirado traqueal, mientras que el 30% (n=18) no lo presentó (Figura 5).

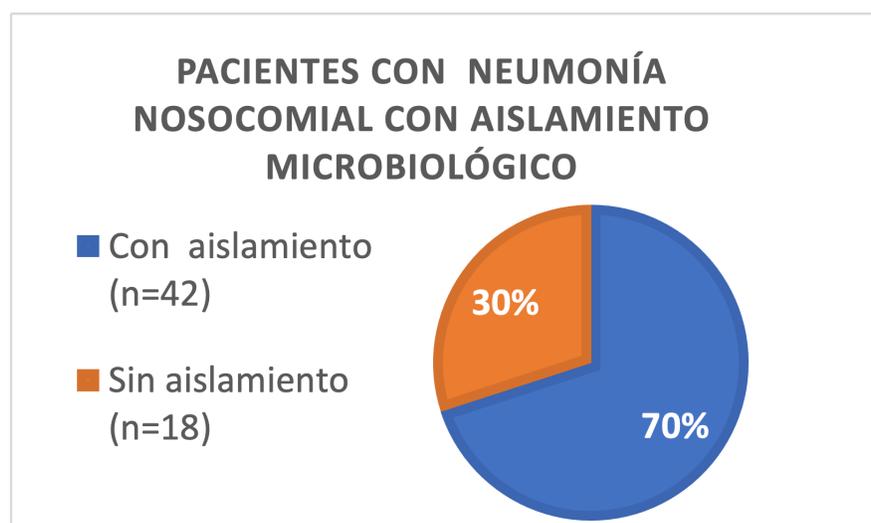


Figura 5.

Se identificaron 57 aislamientos microbiológicos obtenidos de cultivos de aspirado traqueal que se consideraron como agentes infecciosos, de los cuales 95% (n=54) fueron bacterias Gram negativas y 5% (n=3) bacterias Gram positivas.

Dentro de las bacterias Gram negativas: 63% (n=34) fueron no fermentadoras de glucosa, con 94% (n=32) de resistencia a Carbapenémicos; A su vez, 37% (n=20) fueron Enterobacterias, con 5% (n=1) de resistencia a Carbapenémicos y 85% de resistencia a Cefalosporinas de tercera generación (Figuras 6 y 7).

Dentro de las bacterias Gram positivas: Los 3 aislamientos fueron *Staphylococcus aureus*, de los cuales 67% (n=2) fueron resistentes a Oxacilina.

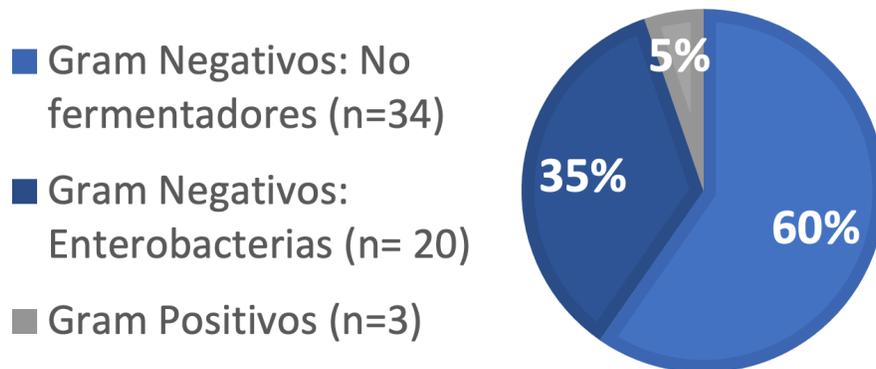


Figura 6.

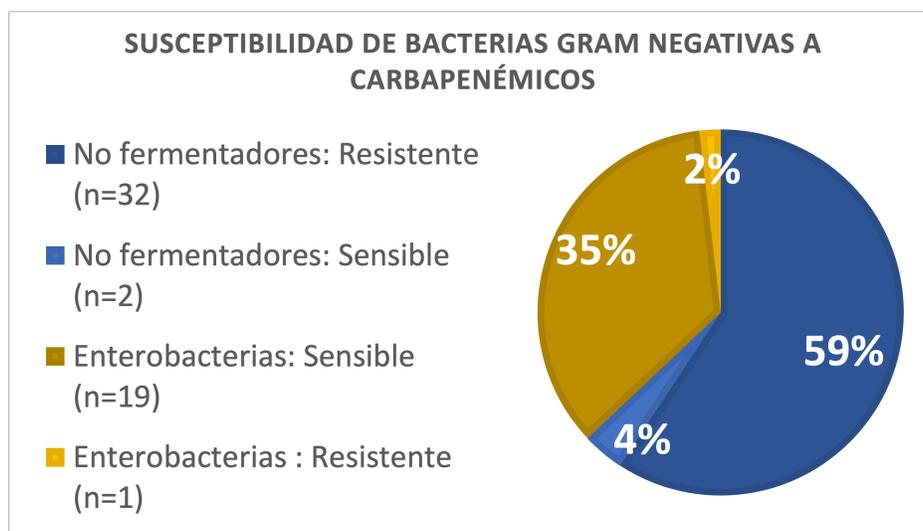


Figura 7.

Las especies más frecuentes fueron *Acinetobacter baumannii* con 40% (n=23), *Pseudomonas aeruginosa* con 16% (n=10), *Escherichia coli* con 16% (n=9) y *Klebsiella pneumoniae* con 9% (n=5) (Figura 8)

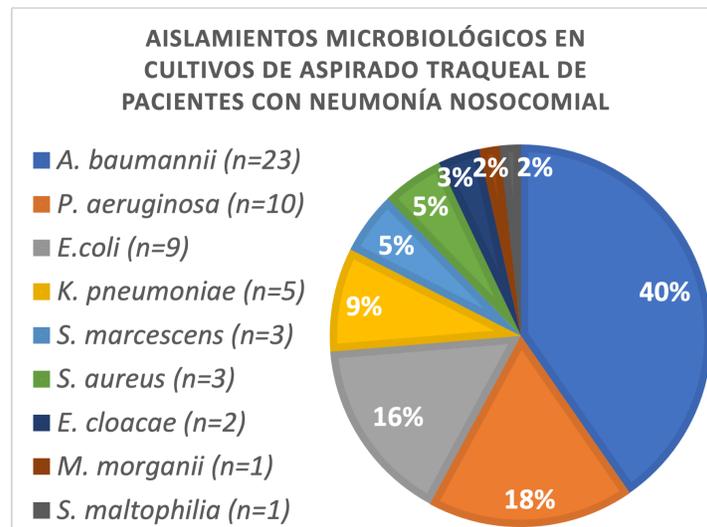


Figura 8.

En cuanto a los aislamientos microbiológicos del segundo evento de neumonía estos fueron *Pseudomonas aeruginosa* con el 58% (n=7), *Acinetobacter baumannii* con el 25% (n=3) y *Staphylococcus aureus* con el 17% (n=2) (Figura 9).

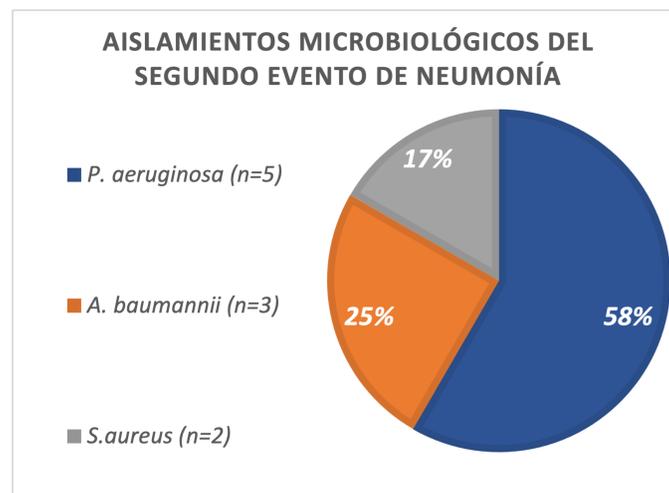


Figura 9.

La estancia en unidad de cuidados intensivos de nuestra población tuvo una mediana de 21 días (IQR=16-27), siendo mayor la estancia cuando se diagnosticó Neumonía nosocomial, con una mediana de 24 días (IQR=19-31) vs 16 días (IQR=12-20) cuando no se diagnosticó (P=0.03).

El diagnóstico de neumonía nosocomial prolongó el tiempo de ventilación mecánica con una mediana de 23 días (IQR=13-37) vs 13 días (IQR=9-17) cuando no se diagnosticó (P<0.01).

La estancia hospitalaria total tuvo una mediana de 29 días (IQR=21-38), siendo mayor cuando se diagnosticó neumonía nosocomial, con una mediana de 34 días (IQR=27-41) vs 20 días (IQR=16-26) cuando no se diagnosticó (P<0.01) (Tabla 5).

Variable	Media	DE	P
<b>Estancia en UCI con Neumonía Nosocomial</b>	<b>24</b>	<b>13-37</b>	<b>0.03</b>
Estancia en UCI sin Neumonía Nosocomial	16	6-26	
<b>Tiempo de VMI con Neumonía Nosocomial</b>	<b>23</b>	<b>7-43</b>	<b>&lt;0.01</b>
Tiempo de VMI sin Neumonía Nosocomial	13	4-22	
<b>Estancia Hospitalaria con Neumonía Nosocomial</b>	<b>34</b>	<b>21-47</b>	<b>&lt;0.01</b>
Estancia Hospitalaria sin Neumonía Nosocomial	20	11-31	

Tabla 5. Tiempo de Estancia UCI, VMI y Estancia Hospitalaria

Con respecto al momento del diagnóstico del primer evento de neumonía nosocomial, el tiempo de estancia hospitalaria tuvo una media de 9 días (Rango: 3-24) y el tiempo de Ventilación mecánica invasiva tuvo una media de 7 días (Rango 1-23) (Tabla 6).

	Días al diagnóstico de Neumonía Nosocomial
Estancia Hospitalaria	9 días (DE= 4.7-13.3)
Ventilación Mecánica	7.1 días (DE= 3.3-10.9)

Tabla 6.

La mortalidad hospitalaria general fue de 76% (n=58) (Figura 10).

En cuanto al sexo, la mortalidad en hombres fue de 78% vs 76% en mujeres. Con respecto a lo grupos etarios la mortalidad fue considerablemente mayor en mayores de 80 años con 100%, en los grupos de 40-59 y 60-79 años la mortalidad fue de 76%, mientras que en el grupo de 18-39 años la mortalidad fue de 62%. En cuanto al índice de masa corporal, la mortalidad fue mayor en aquellos con obesidad con 82% vs 71 y 76% en aquellos con normopeso y sobrepeso, respectivamente. Los pacientes con diabetes mellitus presentaron mayor mortalidad con 84% vs 65% en aquellos que no padecían la enfermedad.

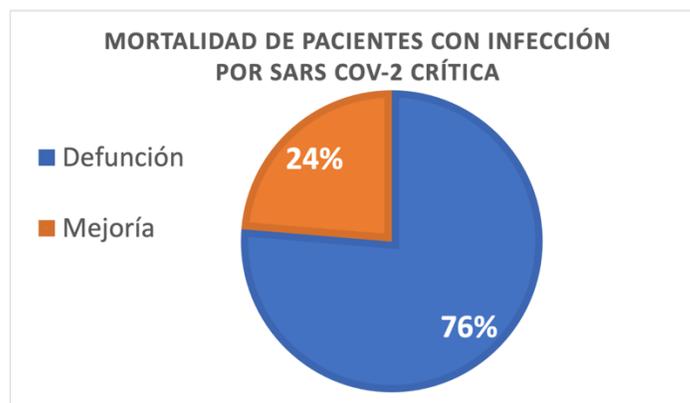


Figura 10.

La mortalidad fue mayor cuando se diagnosticó neumonía nosocomial con 83% (n=48) vs 53% cuando no se diagnosticó ( $P < 0.01$ ) (Figura 11).

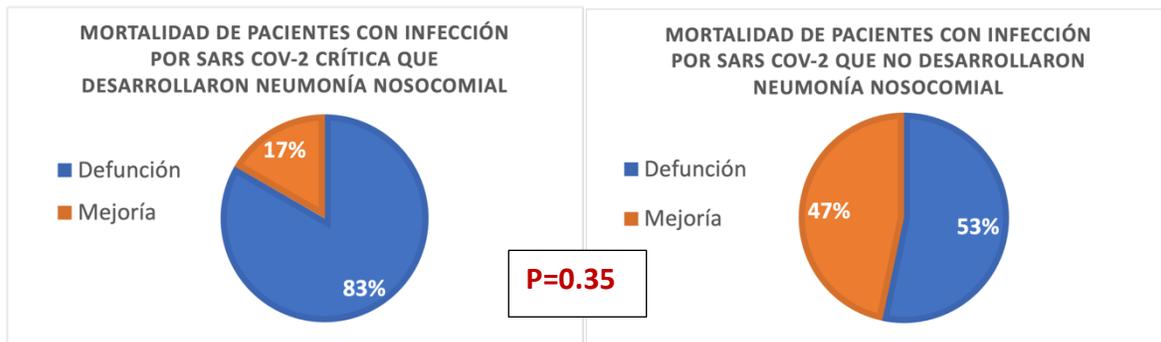


Figura 11.

En aquellos pacientes que cursaron con más de 1 evento de neumonía nosocomial durante su internamiento, la mortalidad fue de 91% (Figura 12).



Figura 12.

Se buscó intencionadamente si las variables: Sexo Masculino, Neumonía nosocomial, Edad  $\geq 80$  años, Obesidad, Diabetes Mellitus y Uso de antibióticos al ingreso; son factores de riesgo para mortalidad. Se encontró que ninguna de estas variables se relaciona de forma significativa a una mayor mortalidad (Tabla 7).



Variable	Mortalidad Con la variable		Mortalidad Sin la variable		OR	IC	p
	f	%	f	%			
Sexo Masculino	45	78	14	78	1	0.4-2.5	0.98
Neumonía Nosocomial	50	83	8	53	1.53	0.61-3.9	0.35
Edad >=80 años	10	100	48	72	1.39	0.53-3.61	0.49
Obesidad	22	82	36	74	1.1	0.54-2.25	0.77
Diabetes Mellitus	37	84	21	66	1.28	0.63-2.5	0.48
Uso de Antibióticos al ingreso	31	86	5	71	1.2	0.34-4.18	0.76

Tabla 7. Factores de riesgo de mortalidad Hospitalaria

Cuando se diagnosticó neumonía nosocomial sin obtenerse aislamiento microbiológico, la mortalidad fue de 94% (17/18) vs 74% (31/42) cuando sí se obtuvo (P=0.04) (Figura 13 y Tabla 8).

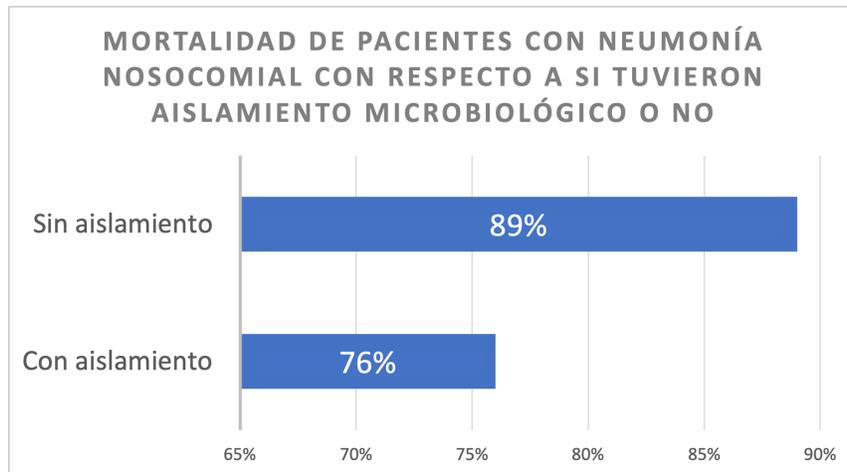


Figura 13.

Variable	Mortalidad Con la variable		Mortalidad Sin la variable		OR	IC	p
	f	%	f	%			
Neumonía Nosocomial sin aislamiento microbiológico	17	94	31	74	1.2	0.53-3.02	0.59
Edad >=80 años	3	100	38	76	1.3	0.07-21.8	0.85

Tabla 8. Factores de riesgo de mortalidad en pacientes con neumonía nosocomial

La mortalidad de pacientes con Neumonía nosocomial de acuerdo con el aislamiento microbiológico, para *A. baumannii* fue de 86%, *P. aeruginosa* de 78%, *E. coli* de 89%, *K. pneumoniae* de 100%, *S. aureus* de 66% y *S. marcescens* de 33% (Figura 14).

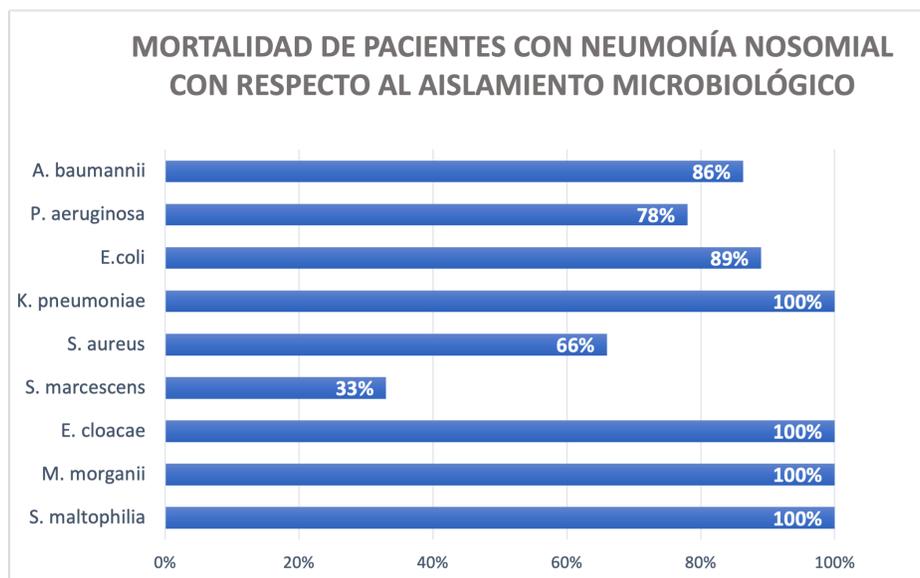


Figura 14.

Para el manejo de la Neumonía nosocomial, los esquemas antibióticos empíricos utilizados con mayor frecuencia fueron Imipenem con 29%, Cefepime con 24%, Meropenem con 18%, Colistimetato más Meropenem con 18%, Ceftazidima con 4%, Ceftriaxona con 4% y Piperacilina con Tazobactam con 3% (Figura 15).

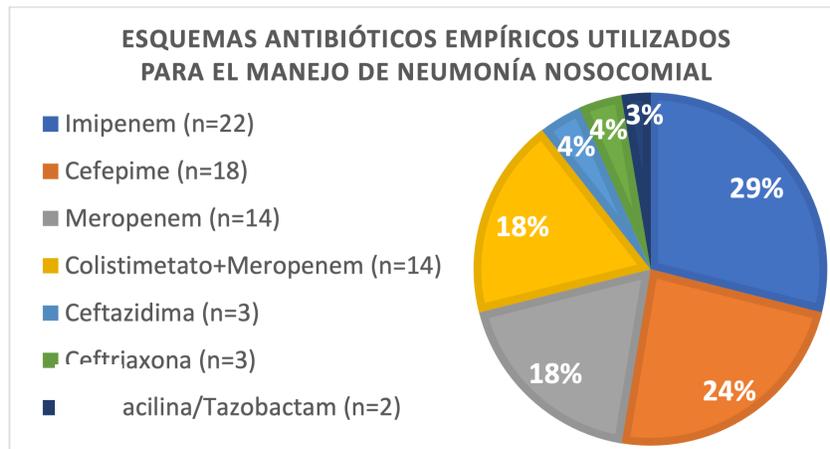


Figura 15.

Se evaluó la efectividad de los esquemas antibióticos empíricos mediante las pruebas de susceptibilidad microbiológica de los cultivos de aspirado traqueal, encontrando susceptibilidad a Imipenem en el 33%, a Cefepime en el 12%, a Meropenem en el 25%, y a Ceftazidima, Piperacilina con Tazobactam y Ceftriaxona en el 0%.

La mortalidad que se presenta cuando se emplearon esquemas empíricos Ceftazidima, Ceftriaxona, Piperacilina con Tazobactam y Ciprofloxacino fue de 100%. Cuando se empleó imipenem, cefepime y meropenem, la mortalidad fue de 72-75%. Con el esquema de Colistimetato más Meropenem la mortalidad fue de 60% (Tabla 9).

Antibiótico Empírico	Susceptibilidad	Mortalidad
Imipenem	33%	72%
Cefepime	12%	73%
Meropenem	25%	75%
Colistimetato+Meropenem	Desconocido	57%
Ceftazidima	0%	100%
Ceftriaxona	0%	100%
Piperacilina/Tazobactam	0%	100%
Ciprofloxacino	0%	100%

Tabla 9.

En aquellos pacientes que fallecieron, el tiempo promedio desde el diagnóstico de la neumonía nosocomial al inicio del tratamiento efectivo fue de 4 días vs 2 días en aquellos que sobrevivieron. (Tabla 10).

Tiempo desde el Diagnóstico de Neumonía nosocomial al inicio de antibiótico efectivo	
Mejoría	2 días
Defunción	4 días

Tabla 10.

El uso del esquema empírico Colistimetato más Meropenem y su inicio en las primeras 48 horas del diagnóstico de la neumonía nosocomial no se asociaron de forma significativa a una mayor sobrevida (Tabla 11).

Variable	Sobrevida Sí se usó		Sobrevida No se usó		OR	IC	p
	f	%	f	%			
Esquema antibiótico empírico Colistimetato-Meropenem	6	43	2	11	3.85	0.67-22.1	0.13
Tratamiento efectivo en las primeras 48 horas del diagnóstico de Neumonía Nosocomial	5	46	3	14	3.3	0.67-16.5	0.14

Tabla 11. Factores de riesgo asociados a mayor sobrevida

## **5. DISCUSIÓN**

En el presente estudio se observó que las características generales de nuestra población de pacientes con infección crítica por SARS-CoV-2 fueron similares a otras series reportadas: Sexo, grupo etario y prevalencia de comorbilidades.

Se identificó que el 47% de los pacientes recibió tratamiento antibiótico al momento de su ingreso hospitalario, siendo menor este porcentaje con respecto a otras series. Es de destacar que solo el 5% integró realmente el diagnóstico de neumonía comunitaria, lo que corrobora el uso injustificado de antibióticos en esta población.

La prevalencia de Neumonía nosocomial en el presente estudio fue del 79%, siendo considerablemente mayor a lo reportado en series de países desarrollados: 30-50%, sin embargo, similar a otras series de nuestro país y de Latinoamérica: 60-80%. Esto se puede atribuir al empleo de medidas de prevención menos efectivas en nuestra población, tales como la técnica y frecuencia del lavado de manos, la restricción de fómites y la manipulación del circuito que está en contacto con la vía aérea del paciente.

Se buscó relación entre el desarrollo de neumonía nosocomial y diversas variables, encontrando que el uso de antibióticos al ingreso hospitalario fue factor de riesgo que alcanzó significancia estadística.

Así mismo, se observó que en los pacientes que desarrollaron neumonía nosocomial, el 70% presentó aislamiento microbiológico en cultivos de aspirado traqueal, lo cual concuerda con el rendimiento de esta prueba diagnóstica, que ronda entre el 60-75%.

En el presente estudio se identificó que las bacterias Gram negativas predominaron en los aislamientos de cultivos de aspirado traqueal con 95%. De estas el 67% correspondió a bacterias no fermentadoras de glucosa, las cuales presentaron una



tasa de resistencia a Carbapenémicos del 94%. El otro 37% correspondió a Enterobacterias, las cuales presentaron una tasa de resistencia a Cefalosporinas del 85%, sin embargo, a Carbapenémicos de solo el 5%. Solo se reportó 5% de bacterias Gram positivas, tratándose los 3 casos de *Staphylococcus aureus*.

A su vez, la especie más prevalente del presente estudio fue *Acinetobacter baumannii* con 40%, seguida de *Pseudomonas aeruginosa* con 16%, *Escherichia coli* con 16% y *Klebsiella pneumoniae* con 9%.

Esto resulta similar a otras series en las que también predominan los microorganismos Gram negativos no fermentadores, principalmente *Pseudomonas aeruginosa*, sin embargo, la prevalencia de Enterobacterias y *Staphylococcus aureus* es mayor.

Se observó que el primer evento de Neumonía Nosocomial se diagnosticó en promedio a los 9 días de estancia hospitalaria y a los 7 días de ventilación mecánica invasiva, encontrando que solo 1 evento de Neumonía se consideró como no asociado a ventilación mecánica. Esto concuerda con lo reportado en la literatura en cuanto a que la ventilación mecánica resulta el factor de riesgo predominante para el desarrollo de neumonía nosocomial y que ésta se diagnóstica entre los 7 y 14 días de la intubación orotraqueal. Este hecho resulta interesante, debido a que una proporción importante de pacientes con infección grave por SARS CoV-2 cuya progresión a enfermedad crítica ocurre durante una estancia hospitalaria de varios días, se les considera erróneamente que han adquirido Neumonía nosocomial, iniciándose tratamiento antibiótico de forma innecesaria.

Así mismo, se observó que el desarrollo de Neumonía Nosocomial se relacionó de forma significativa a mayor estancia Hospitalaria, mayor estancia en UCI y mayor tiempo de ventilación mecánica invasiva. Esto coincide con lo reportado en diversas series.

Por su parte, la mortalidad hospitalaria general fue de 76%, elevada con respecto a todas las series consultadas. La mortalidad fue mayor cuando se diagnosticó

neumonía nosocomial con un 83% vs 53% cuando no se diagnosticó, sin embargo no hubo significancia estadística. Esto es similar con lo reportado en otras series.

Se observó que en aquellos pacientes que se diagnosticó neumonía nosocomial que no tuvieron aislamiento microbiológico, la mortalidad fue mayor con 89% vs 76% cuando sí se obtuvo, aunque sin conseguir significancia estadística. Este hecho se atribuye a que la cobertura antibiótica empírica fue insuficiente y no se tuvo oportunidad de realizar ajustes, tal como se llevó a cabo en los pacientes que que sí consiguieron aislamiento.

Con respecto a la mortalidad de acuerdo con el aislamiento microbiológico se encontró que para *A. baumannii* fue de 86%, *P. aeruginosa* de 78%, *E. coli* de 89%, *K. pneumoniae* de 100%, *S. aureus* de 66% y *S. marcescens* de 33%, sin embargo, no es posible establecer conclusiones al respecto, debido a que el tamaño de la muestra no fue suficiente para conseguir significancia estadística.

En cuanto al tratamiento de la Neumonía nosocomial, los esquemas antibióticos empíricos más utilizados fueron Imipenem, Cefepime, Meropenem, Colistimetato más Meropenem y Ceftazidima. Al evaluar la efectividad de estos esquemas mediante las pruebas de susceptibilidad microbiológica de los cultivos de aspirado traqueal, se encontró susceptibilidad a Imipenem en el 33%, a Cefepime en el 12%, a Meropenem en el 25%, y a Ceftazidima en el 0%.

En cuanto al esquema Colistimetato más Meropenem no fue posible determinar su susceptibilidad debido a que en nuestra Institución no se realizan pruebas de susceptibilidad para Colistimetato, sin embargo se estima que en *A. baumannii* la susceptibilidad es del 70-80%. Debido a que el Colistimetato es la única opción terapéutica para el manejo de infecciones por bacterias Gram negativas resistentes a Carbapenémicos, en el presente estudio se le consideró como parte de la terapia efectiva para la cobertura empírica y dirigida contra estos aislamientos.

Se identificó una resistencia a Carbapenémicos del 61% de nuestros aislamientos, esto es superior a lo reportado en todas las series consultadas.

Se determinó la mortalidad que se presenta con cada uno de los esquemas antibióticos empíricos, encontrando que cuando se emplearon esquemas como Ceftazidima, Ceftriaxona y Piperacilina con Tazobactam, la mortalidad fue de 100%. Cuando se empleó imipenem, cefepime y meropenem, la mortalidad fue de 72-75%. La menor mortalidad se presentó con el esquema de Colistimetato más Meropenem con 60%. La efectividad de los esquemas antibióticos empíricos en nuestra población fue de 47%. Sin embargo, se observó que el esquema antibiótico empírico en los pacientes que sobrevivieron fue efectivo en un 77% vs 34% en aquellos que fallecieron.

Así mismo, se identificó que en aquellos pacientes que fallecieron, el tiempo promedio desde el diagnóstico de la neumonía nosocomial al inicio del tratamiento efectivo fue de 4 días para aquellos que fallecieron vs 2 días para aquellos que sobrevivieron.

Como fortalezas del presente estudio: Se cumplió el objetivo principal del estudio, que fue determinar la prevalencia de neumonía nosocomial en esta población. Muchos de los resultados obtenidos no son referidos en la literatura mundial analizada. Los datos obtenidos resultarán de utilidad para orientar la toma de decisiones en la prescripción de antibióticos en nuestra Institución.

Como debilidades del presente estudio: Este fue un estudio retrospectivo y el tamaño de la muestra fue de solo 76 pacientes, por lo que los resultados de los análisis comparativos no fueron confiables. Se requiere de la elaboración de estudios prospectivos con un mayor tamaño de muestra.

## **6. CONCLUSIONES**

La prevalencia de neumonía nosocomial en pacientes con infección crítica por SARS-CoV-2 en el Hospital general de México es >50%, superior a lo reportado en la literatura de otros centros hospitalarios.

El inicio oportuno de esquemas antibióticos empíricos efectivos en esta población, puede resultar en una mayor sobrevida, requiriéndose para la configuración de estos esquemas, un conocimiento detallado de la microbiología local.

Es una necesidad prioritaria que se optimicen los protocolos de prevención de infecciones nosocomiales en nuestra Institución.

## **7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Graselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. CHEST journal. Jun 2021.
2. Sogaard K, Baettig V, Osthoff M. Community-acquired and hospital-acquired respiratory tract infection in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. Journal of Intensive Care, 2021.
3. Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19, 2021.
4. Smith L, Karaba S, Amoah J. Hospital-acquired infections among adult patients admitted for coronavirus disease 2019 (COVID-19), Mar 2021.
5. Giacobbe D, Battaglini D, Enrile E. Incidence and Prognosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19: A multicenter Study. Journal of Clinical Medicine, 2021.
6. COVID-ICU Group, COVID-ICU Investigators. Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. Intensive Care Med. 2020.
7. Langford B, So M, Raybardhan S. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clinical Microbiology and infection. 2020; 26 (1622-1629).
8. Rawson T, Moore L, Zhu N. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. Infectious Diseases Society of America, 2020.
9. Lansbury L, Lim B, Baskaran V. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Journal of infection. 2020; 81 (266-275).
10. Recognition and Management of respiratory co-infection and secondary bacterial pneumonia in patients with COVID-19. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2020; 87 (659-663).

11. García-Vidal C, Sanjuan G, Moreno E. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study, *Clinical Microbiology and Infection*. 2021; 27 (83-88).
12. Hughes S, Troise O, Donaldson H. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. 2020; 26 (1395-1399).
13. Nori P, Cowman K, Chen V. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2020 (1-5).
14. Ripa M, Galli L, Poli A. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: Incidence and predictive factors. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021; 27 (451-457)
15. Mirzaei R, Goodarzi P, Asadi M. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB LIFE WILEY*, 2020 (1,15).
16. Goncalves A. Bacterial infections and Patterns of Antibiotic Use in Patients with COVID-19, ORCID iD: 2021
17. Townsend L, Hughes G, Kerr C. Bacterial pneumonia coinfection and antimicrobial therapy duration in SARS-CoV-2 infection. *JAC-Antimicrobial Resistance*. 2020 (1-4)
18. Fattorini, L, Creti R, Palma C. Bacterial coinfections in COVID-19: an underestimated adversary. *Ann Ist Super Sanita*. 2020; 56 (359-364).
19. Papazian L, Klompas M, Luyt C. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2020.
20. Kalanuria A, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Critical Care* 2020; 18 (1-7).

## 8. ANEXOS

**Tabla 1. Hoja de Recolección de Datos**

Folio	Sexo	Edad	IMC	Diabetes Mellitus	Diagnóstico de Neumonía Nosocomial	Aislamiento microbiológico	Antibiótico al Ingreso
# Folio	1. Masculino	1. 18-39 años	1. Normopeso 18-24.9	1. Sí	1. Sí	0. sin aislamiento	1. Sí
	2. Femenino	2. 40-59 años	2. Sobrepeso: 25-29.9	2. No	2. No	1. A. baumannii	2. No
		3. 60-79 años	3. Obesidad: >=30			2. K. pneumoniae	
		4. >=80 años				3. Otro	
Días de estancia al diagnóstico de Neumonía nosocomial	Días de Ventilación Mecánica Invasiva al diagnóstico de Neumonía nosocomial	Esquema antibiótico empírico	Susceptibilidad del antibiótico empírico	Días desde diagnóstico de Neumonía nosocomial al inicio de antibiótico efectivo	Días de estancia hospitalaria	Desenlace	
# Días	# Días	1. Imipenem	1. Sensible	# Días	# Días	1. Mejoría	
		2. Cefepime	2. Resistente			2. Defunción	
		3. Otro					