



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

HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

**“INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON
VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. BRENDA GUADALUPE DELGADO AVILA

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS Y/O
ASESOR(ES) PRINCIPAL(ES)

DR. JUAN PABLO RAMÍREZ HINOJOSA
DR. CARLOS JIMÉNEZ GUTIÉRREZ

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2023

Facultad de Medicina





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.

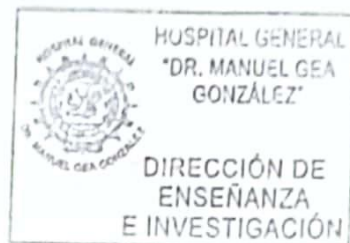
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES



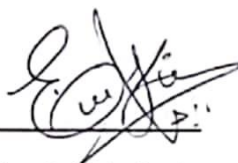
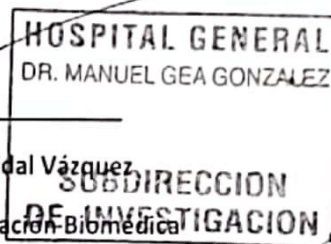
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros

Director de Enseñanza e Investigación



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez

Subdirectora de Investigación Biomédica



Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre

Jefa de la División y Profesora titular del curso de Medicina Interna




Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa

Subdirector de Epidemiología e Infectología

Este trabajo de tesis con número de registro: **14-34-2022** presentado por la Dra. Brenda Guadalupe Delgado Avila y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa con fecha 19 de agosto de 2022 para su impresión final.



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomédica



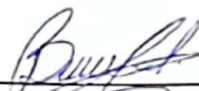
Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa
Subdirector de Epidemiología e Infectología
Investigador Principal

"INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2"

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Medicina Interna, bajo la dirección del Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa.



Dr. Juan Pablo Ramírez Hinojosa
Subdirector de Epidemiología e Infectología
Investigador Principal



Dra. Brenda Guadalupe Delgado Avila
Investigadora Asociada Principal

ÍNDICE

1. RESUMEN	6
2. INTRODUCCIÓN.....	8
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA/PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
4. JUSTIFICACIÓN	11
5. HIPÓTESIS.....	12
6. OBJETIVOS.....	13
7. METODOLOGÍA	14
a. DISEÑO DEL ESTUDIO	
b. TAMAÑO DE LA MUESTRA	
c. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
d. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
e. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	
8. RESULTADOS	15
9. DISCUSIÓN	17
10. CONCLUSIÓN.....	18
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
12. TABLAS Y FIGURAS	21

1. RESUMEN

Introducción: Las infecciones asociadas a cuidados de la salud, previo a la pandemia de COVID-19, han sido un problema relevante de salud pública y constituye el efecto adverso más frecuente asociado a hospitalización representando un 10 - 37.14%. En México se ha estimado que la frecuencia de infecciones intrahospitalarias varía desde 2.1 hasta 21%, lo que representa aumento de costos de la atención y para uso de antimicrobianos. En el contexto de los pacientes con COVID-19 se ha identificado una mayor incidencia de infecciones intrahospitalarias. Se reportó que los pacientes con COVID -19 tuvieron mayor riesgo a desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica en comparación con los pacientes sin COVID-19.

Objetivo general: Analizar la relación entre las infecciones intrahospitalarias por microorganismos específicos respecto al número de defunciones, días de estancia hospitalaria, número de antibióticos y uso de soporte vasopresor durante la estancia hospitalaria en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Material y métodos: Estudio observacional, analítico, transversal, retrolectivo. La población de la cual se obtuvo la muestra fue de la información clínica obtenida de los expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del periodo del 01 de abril 2020 – 28 de febrero de 2022. Los estudios revisados han registrado una prevalencia de infecciones nosocomiales que oscila del 13.5 al 44%. Al aplicar la fórmula para el número de sujetos necesarios para la estimación de una muestra con una proporción esperada del 44%, un nivel de confianza del 0.95% y una precisión del 0.05, el número necesario a estudiar fue de 264 sujetos. El tipo de muestreo fue probabilístico.

Los criterios de inclusión fueron expedientes de pacientes hospitalizados mayores de 18 años de edad, infección confirmada por SARS-CoV-2 por prueba de Reacción de Cadena de Polimerasa en hisopado nasofaríngeo o por hallazgos radiológicos por tomografía altamente sugestivo de enfermedad por SARS-CoV-2, pacientes con requerimiento de ventilación mecánica invasiva hospitalizados en el periodo abril 2020- febrero 2022 en el servicio de Medicina interna área COVID-19. Los criterios de exclusión fueron pacientes <18 años de edad, mujeres embarazadas, pacientes con prueba negativa, sin datos sugerentes por imagen de tomografía compatible con infección por SARS-CoV-2, pacientes sin requerimiento de ventilación mecánica invasiva.

Se admitieron 300 pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV2 con requerimiento de ventilación mecánica invasiva en el servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”; al excluir 9 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión, se incluyeron 291 pacientes al análisis.

Resultados:

204 pacientes (70%) presentaron infección intrahospitalaria confirmada de forma microbiológica; donde se desglosa que 144 pacientes (49.4%) demostraron neumonía intrahospitalaria, 120 pacientes (41.2%) mostraron aislamientos positivos en los accesos vasculares y 78 pacientes (26.8%) presentaron aislamientos en sonda Foley.

En total, 244 (83.8%) pacientes con ventilación mecánica invasiva y COVID-19 recibieron antibióticos. El total de prescripción de antibióticos fue de 862 prescripciones médicas. Los antibióticos más utilizados fueron meropenem (n = 129), ceftazidima (n= 98), ertapenem (n=94) y cefepime (n=81). En la **Figura 1**, se presentan los antibióticos y antifúngicos que se utilizaron con mayor frecuencia en los pacientes hospitalizados.

Se identificaron 144 aislamientos microbiológicos obtenidos de cultivo de secreción bronquial que se consideraron como agentes infecciosos, de los cuales el 67% (n=97) presentó crecimiento único de bacterias Gram negativas. De los microorganismos aislados, se identificó que el 31.2% (n=45) de los pacientes presentó aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* 20% (n=30), 12% (n=35) de *Klebsiella spp*, y 20.8% (n=30) de *S. aureus* en cultivos de secreción bronquial (**Figura 2**).

Con respecto a las bacterias aisladas en catéter venoso central, se identificaron 120 aislamientos microbiológicos obtenidos de hemocultivos que se consideraron como agentes infecciosos; de los cuales el 64.4% (n=77) fueron únicamente bacterias Gram positivos y el 13% (n=16) presentaron aislamiento único de bacterias Gram negativas. Las especies más frecuentes fueron estafilococos coagulasa negativo en un 79% (n=95), seguido de *Enterococcus spp* en un 15% (n=18) y *Klebsiella spp* en un 13.3% (n=16) (**Figura 3**).

De los aislamientos en urocultivo, se identificaron 78 aislamientos microbiológicos de los cuales el 61.5% (n=48) fueron bacterias Gram negativas; los aislamientos más comunes fueron *E. coli* en un 42.3% (n=33), *Enterococcus spp* 25.6% (n=20), *Candida spp* en un 21.7% (n=17).

Conclusiones:

En el Hospital General Dr. Manuel Gea González durante el periodo abril 2020 – febrero 2022 se tuvieron 291 pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2, de los cuales 70.1% adquirieron infecciones intrahospitalarias, lo que representó una mortalidad de 61.5% en los pacientes con infecciones intrahospitalarias.

Las principales infecciones reportadas fueron neumonías intrahospitalarias y aislamientos positivos asociadas a catéter venoso central, en su mayoría por microorganismos Gram negativos y estafilococos coagulasa negativo, respectivamente.

Se observó que los pacientes con infección intrahospitalaria requirieron más días de estancia hospitalaria, mayor número de días de requerimiento de ventilación mecánica, mayor número de días de uso de vasopresor y por lo tanto mayor mortalidad.

2. INTRODUCCIÓN

SARS-CoV-2 pertenece a un grupo de β -coronavirus. COVID-19 es la tercera enfermedad zoonótica por coronavirus después de SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) y MERS (Middle East respiratory syndrome) [1]. De acuerdo a las características genómicas, el coronavirus se divide en cuatro géneros: α -CoV, β -CoV, γ -CoV, δ -CoV [2]. A la microscopía electrónica el virus cuenta con apariencia de corona y presenta una envoltura con un genoma de ARN monocatenario [3].

Se ha descrito a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2) como el receptor para SARS-CoV-2 en los pulmones de seres humanos, ACE-2 es expresado en células epiteliales tipo I y tipo II. La unión de SARS-CoV-2 causa una elevada expresión que ocasiona daño alveolar y a la vez, desencadena una serie de reacciones sistémicas e incluso la muerte [3].

Se ha reportado presencia de una tormenta de citocinas por inflamación global generada por SARS-CoV2 en la mayoría de los casos severos [7]. Este receptor relacionado a la enzima convertidora de angiotensina (ACE2) es altamente expresado en tejido cardíaco, pulmonar y en células hematopoyéticas (monocitos, macrófagos, células dendríticas). El síndrome de tormenta de citocinas (CRS) se descubrió como causa principal de morbilidad en pacientes con COVID-19, infectando monocitos, macrófagos, células dendríticas, resultando en la activación y secreción de IL-6 y otras citocinas proinflamatorias. Se presenta una correlación de los niveles de IL-6 con insuficiencia respiratoria, y desenlaces clínicos adversos [8]. Sin un adecuado tratamiento, la inflamación puede causar formación de trombos a nivel pulmonar y generar empeoramiento de la insuficiencia [7].

Una característica principal de COVID-19 es la rápida progresión de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) [9]. El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) se define como el inicio agudo de edema pulmonar no cardiogénico, hipoxemia y la necesidad de ventilación mecánica invasiva. La definición de Berlin, propuesta en 2012, al establecer tres estratos de riesgo basados en el grado de hipoxia valorado con la PEEP (presión mínima al final de la espiración) mínima. Los criterios incluyen: un inicio dentro de los primeros 7 días después del evento desencadenante, opacidades bilaterales consistentes con edema pulmonar mediante estudio imagenológico, PEEP mínimo o CPAP de 5cm H₂O. La severidad de este síndrome va de acuerdo al grado de hipoxemia mediante la relación PaO₂:FiO₂ en: [10-12]

- Leve: 200-300
- Moderado: 100-200
- Grave: <100

La pandemia causada por el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda por SARS-CoV-2 ha afectado a más de 32 millones de pacientes en el mundo [13]. Las manifestaciones clínicas pueden ir desde una infección asintomática hasta requerir tratamiento en una unidad de cuidados intensivos [14-16]. Dentro del manejo de ciertos fármacos inmunosupresores que se han utilizado, se favorece el riesgo de adquirir una infección secundaria. sin embargo, hasta ahora se cuenta con pocos reportes de complicaciones infecciosas en pacientes hospitalizados con COVID 19.

Las infecciones asociadas a los cuidados de la salud, de acuerdo con el Centro para Control y Prevención de Enfermedades, se definen como una condición localizada o sistémica resultado de un efecto adverso ante la presencia de un agente infeccioso, adquirido en un ambiente hospitalario durante el curso de un tratamiento para otra condición médica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a las infecciones asociadas a cuidado de la salud como infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento en un hospital o centro sanitario que no estaba presente o incubando al momento de su ingreso [21].

Dado el uso excesivo de antibióticos y el posible daño asociado a la resistencia bacteriana, la determinación de la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes críticos con COVID-19 e identificación de los microorganismos más comunes en estos pacientes en nuestra institución es de gran relevancia para antibioticoterapias dirigidas.

Las infecciones asociadas a cuidados de la salud, previo a la pandemia de COVID-19, han sido un problema relevante de salud pública y constituye el efecto adverso más frecuente asociado a hospitalización representando un 10 - 37.14% de los eventos descritos [22]. En México se ha estimado que la frecuencia de infecciones intrahospitalarias varía desde 2.1 hasta 21%, lo que representa aumento de costos de la atención y para uso de antimicrobianos [23].

En el contexto de los pacientes con COVID-19 se ha identificado una mayor incidencia de infecciones intrahospitalarias. Se reportó que los pacientes con COVID -19 tuvieron mayor riesgo a desarrollar neumonía asociada a ventilación mecánica en comparación con los pacientes sin COVID-19 [24].

Las coinfecciones bacterianas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los pacientes con infección de tracto respiratorio viral. Las tasas que se han reportado se describen del 2 al 65%. Los aislamientos más frecuentes son *S. pneumoniae* y *S. aureus* (representando 35% y 28% respectivamente) [17-20].

En otros reportes se han identificado 5 microorganismos más comunes en infecciones intrahospitalarias: estafilococos coagulasa negativos (21%), *Enterococcus spp.* (15%), *Klebsiella spp.* (15%), *Pseudomonas aeruginosa* (13%), *Staphylococcus aureus* (9%). Los estafilococos coagulasa negativos y los enterococos fueron las causas más comunes de infecciones de torrente sanguíneo. *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.* Y *S. aureus* fueron las causas más reportadas en infecciones de tracto respiratorio [25].

Además, en estudios revisados se identificó que la neumonía asociada a ventilación mecánica representó el 50% de las infecciones intrahospitalarias y en segundo lugar la bacteremia asociada a catéter en un 34%. Dentro del grupo de bacterias Gram negativas, las más comunes fueron enterobacterias en un 41%, *P. aeruginosa* 21%, *A. baumannii* en un 2%. Dentro del grupo de bacterias Gram positivas se reportó un aislamiento del 36% siendo el más frecuente *S. aureus* con un 28%. El desarrollo de infecciones intrahospitalarias se asoció a mayor mortalidad, mayor estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos y mayor estancia hospitalaria [26].

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la relación entre microorganismos específicos respecto a las infecciones intrahospitalarias, el número de defunciones, los días de estancias hospitalaria, el requerimiento de antibióticos y el uso de vasopresores en pacientes con ventilación mecánica invasiva por infección de SARS-CoV-2?

4. JUSTIFICACIÓN

La pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 ha afectado a más de 32 millones de pacientes en el mundo. Las manifestaciones clínicas pueden ir desde una infección asintomática hasta requerir tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos. Dentro del manejo de ciertos fármacos inmunosupresores que se han utilizado, se favorece el riesgo de adquirir una infección secundaria. Sin embargo, hasta ahora se cuenta con pocos reportes de complicaciones infecciosas en pacientes hospitalizados con COVID 19.

Dado el uso excesivo de antibióticos y el posible daño asociado a la resistencia bacteriana, la determinación de la prevalencia de infecciones bacterianas en pacientes críticos con COVID-19 e identificación de los microorganismos más comunes en estos pacientes en nuestra institución es de gran relevancia para antibioticoterapias dirigidas.

5. HIPÓTESIS

- Los pacientes con ventilación mecánica invasiva cuentan con mayor riesgo para adquirir infecciones intrahospitalarias.
- Los pacientes con presencia de infecciones intrahospitalarias por microorganismos específicos, tienen mayor riesgo de presentar mayor número de días de estancia hospitalaria, mayor requerimiento de antibióticos, mayor uso de vasopresores y mayor mortalidad.

6. OBJETIVO GENERAL

Analizar la relación entre las infecciones intrahospitalarias por microorganismos específicos respecto al número de defunciones días de estancia hospitalaria, número de antibióticos y uso de soporte vasopresor durante la estancia hospitalaria en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

7. METODOLOGÍA

Estudio observacional, analítico, transversal, retrolectivo. La población de la cual se obtuvo la muestra fue de la información clínica obtenida de los expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del periodo del 01 de abril 2020 – 28 de febrero de 2022.

Los estudios revisados han registrado una prevalencia de infecciones nosocomiales que oscila del 13.5 al 44%. Al aplicar la fórmula para el número de sujetos necesarios para la estimación de una muestra con una proporción esperada del 44%, un nivel de confianza del 0.95% y una precisión del 0.05, el número necesario a estudiar fue de 264 sujetos. El tipo de muestreo fue probabilístico.

Los criterios de inclusión fueron expedientes de pacientes hospitalizados mayores de 18 años de edad, infección confirmada por SARS-CoV-2 por prueba de Reacción de Cadena de Polimerasa en hisopado nasofaríngeo o por hallazgos radiológicos por tomografía altamente sugestivo de enfermedad por SARS-CoV-2, pacientes con requerimiento de ventilación mecánica invasiva hospitalizados en el periodo abril 2020- febrero 2022 en el servicio de Medicina interna área COVID-19.

Los criterios de exclusión fueron pacientes <18 años de edad, mujeres embarazadas, pacientes con prueba negativa, sin datos sugerentes por imagen de tomografía compatible con infección por SARS-CoV-2, pacientes sin requerimiento de ventilación mecánica invasiva.

Acorde a los criterios de inclusión, se realizó la búsqueda de casos con el diagnóstico de SARS-CoV2 que requirieron intubación orotraqueal durante el periodo abril 2020- febrero 2022, para ello, se utilizó la plataforma de datos electrónica del servicio de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Se solicitaron al Archivo Clínico, al Servicio de Medicina Interna y al Departamento de Microbiología los expedientes identificados.

A través de un formato de recolección de información, previamente diseñado para tal fin, se obtuvieron los datos clínicos, demográficos, antecedentes médicos, estudios paraclínicos, estudios de gabinete, información clínica del diagnóstico y tratamiento recibido durante la hospitalización de los pacientes.

Los datos de aislamientos microbiológicos se recolectaron de la base de datos del Departamento de Microbiología. Se tuvo especial cuidado, en que ninguna de las variables de estudio quedara sin información, y en su caso, una vez verificado con el expediente del paciente y la base de datos, se notificaron como datos faltantes (valores missing).

Previo diseño de la Base de Datos para el análisis estadístico, se realizó la captura de la información, con base a la información recolectada y verificada en los Formatos de Recolección de Información. Para las variables cualitativas se reportaron proporciones y para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis bivariado, se realizaron en función de las variables dependientes, comparación de proporciones y se utilizó el estadístico de contraste de X^2 . Se realizó técnica de análisis de varianza (ANOVA) para la comparación de las medias.

8. RESULTADOS

Del 01 de abril del 2020 al 28 de febrero del 2022, se admitieron 300 pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV2 con requerimiento de ventilación mecánica invasiva en el servicio de Medicina Interna del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”; al excluir 9 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión, se incluyeron 291 pacientes al análisis.

Las características de los pacientes al ingreso de hospitalización, así como los marcadores paraclínicos de laboratorio se resumen en la **Tabla 1**. El 67.4% (n= 196) de los pacientes eran hombres y el 32.6% (n= 95) de los pacientes eran mujeres. La media de edad fue de 59 años, siendo el rango de edad más frecuente el de 60-80 años con 44.3% (n= 129).

Las comorbilidades más comunes fueron diabetes en un 45% (n=131), hipertensión arterial sistémica con 35.7% (n= 104) y obesidad con 31.3% (31.3%). Se reportó el consumo de tabaco y alcohol en un 28.9% (n=84) y 27.5% (n= 80), respectivamente. Las comorbilidades asociadas a mayor mortalidad fueron tabaquismo y etilismo (p= 0.042).

La media de días de síntomas previo a la hospitalización en el servicio de Medicina Interna fue de 11 días con una media de 18 días de estancia hospitalaria.

La media de días de requerimiento de ventilación mecánica invasiva fue de 16 días. La media de días con presencia de catéter venoso central y de sonda Foley fue de 13 y 10 días, respectivamente. Los pacientes con mayor número de días de requerimiento de soporte ventilatorio y uso de catéter venoso central presentaron asociación con mayor mortalidad (p=0.001). **(Ver tabla 2)**

En total, 244 (83.8%) pacientes con ventilación mecánica invasiva y COVID-19 recibieron antibióticos. El total de prescripción de antibióticos fue de 862 prescripciones médicas. Los antibióticos más utilizados fueron meropenem (n = 129), ceftazidima (n= 98), ertapenem (n=94) y cefepime (n=81). En la **Figura 1**, se presentan los antibióticos y antifúngicos que se utilizaron con mayor frecuencia en los pacientes hospitalizados.

204 pacientes (70%) presentaron infección intrahospitalaria confirmada de forma microbiológica; donde se desglosa que 144 pacientes (49.4%) demostraron neumonía intrahospitalaria, 120 pacientes (41.2%) mostraron aislamientos positivos en los accesos vasculares y 78 pacientes (26.8%) presentaron aislamientos en sonda Foley. **(Ver tabla 3)**

Se identificaron 144 aislamientos microbiológicos obtenidos de cultivo de secreción bronquial que se consideraron como agentes infecciosos, de los cuales el 67% (n=97) presentó crecimiento único de bacterias Gram negativas. De los microorganismos aislados, se identificó que el 31.2% (n=45) de los pacientes presentó aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* 20% (n=30), 12% (n=35) de *Klebsiella spp*, y 20.8% (n=30) de *S. aureus* en cultivos de secreción bronquial **(Figura 2)**.

Con respecto a las bacterias aisladas en catéter venoso central, se identificaron 120 aislamientos microbiológicos obtenidos de hemocultivos que se consideraron como agentes infecciosos; de los cuales el 64.4% (n=77) fueron únicamente bacterias Gram positivos y el 13% (n=16) presentaron aislamiento único de bacterias Gram negativas. Las especies más frecuentes fueron estafilococos coagulasa negativo en un 79% (n=95), seguido de *Enterococcus spp* en un 15% (n=18) y *Klebsiella spp* en un 13.3% (n=16) **(Figura 3)**.

De los aislamientos en urocultivo, se identificaron 78 aislamientos microbiológicos de los cuales el 61.5% (n=48) fueron bacterias Gram negativas; los aislamientos más comunes fueron *E. coli* en un 42.3% (n=33), *Enterococcus spp* 25.6% (n=20), *Candida spp* en un 21.7% (n=17).

Dentro de las características de intervenciones en los pacientes ingresados: el 20.9% (n=61) de los pacientes requirió traqueostomía durante la estancia hospitalaria, el requerimiento de terapia de reemplazo renal fue reportado en 15.1%

de los pacientes (n=44) y un 22% (n= 64) ingresó a Unidad de Cuidados Intensivos. El hecho de que requirieran reintubación y/o ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos confirió mayor riesgo de fallecer ($p<0.001$).

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre presentar una infección intrahospitalaria con el número de días de vasopresor, días de antibiótico y días de hospitalización ($p<0.05$). Además, los pacientes con mayor número de días de vasopresor presentaron mayor mortalidad ($p<0.001$).

La mortalidad general hospitalaria fue de 61.5% (n=179) y la mortalidad en los pacientes que presentaron una infección intrahospitalaria fue de 40.8% (n=119). Existió una relación estadísticamente significativa entre presentar una infección intrahospitalaria con mortalidad ($p=0.05$). Sin embargo, no se encontró asociación significativa entre presentar infección por algún microorganismo específico y mortalidad.

9. DISCUSIÓN

El estudio determinó las características epidemiológicas de los pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna con requerimiento de ventilación mecánica invasiva con diagnóstico de SARS-CoV-2 que adquirieron al menos una infección intrahospitalaria. En este estudio se demostró la alta prescripción de antibióticos durante las cuatro olas de pandemia en pacientes hospitalizados con ventilación mecánica invasiva y COVID-19 (n= 862 prescripciones). En una revisión sistemática se demostró una baja proporción de pacientes con coinfección bacteriana y COVID-19 de 7%, sin embargo, esta proporción se duplica en pacientes que se encuentran en Unidad de Cuidados Intensivos [27].

La mayor parte de la población fueron hombres, provenientes del servicio de urgencias con comorbilidades, siendo las principales diabetes, hipertensión y obesidad por orden de frecuencia. Sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa para que dichas comorbilidades estuvieran asociadas con el riesgo de adquirir una infección intrahospitalaria. Se identificó que los pacientes con etilismo presentaron mayor riesgo de adquirir una infección intrahospitalaria ($p < 0.05$).

El comportamiento de la prescripción de antibióticos a nivel hospitalario fue complejo. A pesar del rápido aprendizaje sobre las tasas de infecciones bacterianas en pacientes con COVID-19, no se tradujo en adecuadas prácticas de administración de antibióticos. En un estudio que evaluó el conocimiento y práctica de quienes prescribían antibióticos para pacientes con Neumonía asociada a la comunidad evidenció que estos factores no coincidieron (el 84% de los encuestados en una sesión de enseñanza demostraron una correcta elección antimicrobiana que fue basada en evidencia, pero en la práctica sólo el 62.5% de los prescriptores tomó la decisión correcta posteriormente). Esto indica que las prescripciones tienden a ser demasiado amplias en la cobertura antibiótica [28].

Un punto relevante es que el uso de terapia antifúngica no ha sido abordado particularmente. En total, 11 pacientes presentaron aislamientos en catéter venoso central comprobado, pero a estos pacientes les fueron prescritos antibióticos previos al inicio de algún antifúngico.

Se observó que los pacientes con infección intrahospitalaria requirieron más días de estancia hospitalaria, mayor número de días de requerimiento de ventilación mecánica, mayor número de días de uso de vasopresor y por lo tanto mayor mortalidad ($p < 0.05$).

Las fortalezas de este estudio es la caracterización de infecciones intrahospitalarias en un centro de segundo nivel con coinfección por COVID-19 en pacientes críticamente enfermos. La tasa de infecciones intrahospitalarias fue más alta que la reportada en estudios de Unidades de Cuidados Intensivos [29]. Nuestro estudio describe la experiencia en un país de Latinoamérica la mortalidad en pacientes críticamente enfermos con COVID-19.

El estudio cuenta con una serie de limitaciones. Es un estudio retrospectivo en un solo centro hospitalario, por lo que puede ser propenso a sesgo. La muestra es pequeña al ser de 292 pacientes. Un estudio prospectivo puede ser útil en la determinación del cambio de prescripción de antibióticos durante el tiempo en el contexto de guías actualizadas de práctica clínica, por lo que este estudio sólo puede especular el comportamiento basado en observaciones de la práctica de forma retrospectiva.

Este estudio documenta la impresión clínica de las infecciones intrahospitalarias en los pacientes críticamente enfermos en una población mexicana, ya que se cuentan con pocos reportes en México. Por lo que puede ser una referencia para otros centros similares a nuestra población. Los resultados proporcionarán información epidemiológica útil en las políticas del control de infecciones intrahospitalarias en centros de Epidemiología para un mayor impacto en el cuidado del paciente crítico.

10. CONCLUSIONES

En el Hospital General Dr. Manuel Gea González durante el periodo abril 2020 – febrero 2022 se tuvieron 291 pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2, de los cuales 70.1% adquirieron infecciones intrahospitalarias, lo que representó una mortalidad de 61.5% en los pacientes con infecciones intrahospitalarias.

Las principales infecciones reportadas fueron neumonías intrahospitalarias y aislamientos positivos asociadas a catéter venoso central, en su mayoría por microorganismos Gram negativos y estafilococos coagulasa negativo, respectivamente.

Se observó que los pacientes con infección intrahospitalaria requirieron más días de estancia hospitalaria, mayor número de días de requerimiento de ventilación mecánica, mayor número de días de uso de vasopresor y por lo tanto mayor mortalidad.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Pengfei S, Xiaoshen L, Chao X, et al. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*. 2020; 1-4
- 2.- Su S, Wong g, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016; 24(6): 490-502
- 3.- Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med*. 2020; 14(2):
- 4.- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020; 323(20):2052-2059.
- 5.- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
- 6.- Li X, Xu S, Yu M, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;S0091-6749(20)30495-4.
- 7.- Tachil J, Curhsmann M, Srivastava A. A proposal for Staging COVID-19 Coagulopathy. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020. 10.1002/rth2.12372.
- 8.- Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*. 2020; 368(6490):473-474.
- 9.- Berlin DA, Gulick RM, Martínez FJ. Severe Covid-19. *N Eng J Med*. 2020
- 10.- Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141–54.
- 11.- Thompson BT, Chambers RC, Kahtleen DL. Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Eng J Med*. 2017; 377:562-72
- 12.- Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, et al. Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):18.
- 13.- Coronavirus Disease. (COVID-19) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. [Accessed 30 September 2020].
- 14.- Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708e20
- 15.- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020.
- 16.- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J'an, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475e81.
- 17.- Martinez-Guerra BA, Gonzalez-Lara MF, de-Leon-Cividanes NA, Tamez-Torres KM, Roman-Montes CM, Rajme-Lopez S, et al. Antimicrobial Resistance Patterns and Antibiotic Use during Hospital Conversion in the COVID-19 Pandemic. *Antibiotics*. 2021;10(2):182.

- 18.-** Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, Mastrangelo A, et al. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January)
- 19.-** Fu Y, Yang Q, Xu M, Kong H, Chen H, Fu Y, et al. Secondary Bacterial Infections in Critical Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7(6):3–6.
- 20.-** Gonzales, R.; Bartlett, J.G.; Besser, R.E.; Cooper, R.J.; Hickner, J.M.; Hoffman, J.R.; Sande, M.A. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: Background, specific aims, and methods. *Ann. Emerg. Med.* 2001;37, 690–697
- 21.-** Salud S de I y D del S. Manual Para La Implementación Asociadas a La Atención De La Salud. Secr Salud [Internet].2019;primera ed:60. Available from: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/manual_IAAS.pdf.
- 22.-** De León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: A multicenter study. *Crit Care Med.* 2000;28(5):1316–21.
- 23.-** Sosa-Hernández O, Matías-Téllez B, Estrada-Hernández A, Cureño-Díaz MA, Bello-López JM. Incidence and costs of ventilator-associated pneumonia in the adult intensive care unit of a tertiary referral hospital in Mexico. *Am J Infect Control.* 2019;47(9):e21–5.
- 24.-** Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care [Internet].* 2021;25(1):1–11.
- 25.-** Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):83–8.
- 26.-** Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al. Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. *Chest [Internet].* 2021;160(2):454–65.
- 27.-** O’Kelly B, Cronin C, Connellan D, Griffin S, Connolly SP, McGrath J, et al. Antibiotic prescribing patterns in patients hospitalized with COVID-19: lessons from the first wave. *JAC-Antimicrobial Resist.* 2021;3(2):1–8.
- 28.-** O’Kelly B, Rueda-Benito A, O’Regan M et al. An audit of community acquired pneumonia antimicrobial compliance using an intervention bundle in an Irish hospital. *J Global Antimicrob Resist* 2020; 23: 38–45.
- 29.-** Vincent J-L, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009;302(21):2323.

12. TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Descripción de la población

Demográfico	N (%) o media	Desviación estándar
Total	291	
Hombres	196 (67.4%)	
Mujeres	95 (32.6%)	
Edad	59	13.05
25-39 años	24 (8.2%)	
40-59 años	126 (43.2%)	
60-80 años	129 (44.3%)	
>80 años	12 (4.1%)	
Peso	77.1	17.57
Talla	1.64	0.08
Índice masa corporal	28.53	5.69
Días síntomas antes del diagnóstico	11.9	9.00
<48 hrs	4 (1.4%)	
2-7 días	95 (32.6%)	
>7 días	192 (65.9%)	
Comorbilidades		
Diabetes tipo 2	131 (45%)	
Hipertensión arterial sistémica	104 (35.7%)	
Obesidad	91 (31.3%)	
Tabaquismo	84 (28.9%)	
Alcoholismo	80 (27.5%)	
EPOC	6 (2.1%)	
Cardiopatías	15 (5.2%)	
VIH	5 (1.7%)	
Enfermedad renal crónica	17 (5.8%)	
Cirrosis	11 (3.8%)	
Asma	1 (0.3)	

Tabla 2. Resumen de intervención en los pacientes hospitalizados

	N (%) o media	Desviación estándar
Total de pacientes	291 (100%)	
Días de intubación	16.2	13.08
Reintubación	32 (10.9%)	
Días con catéter venoso central	13	
Días con colocación de Sonda Foley	10	
Días con vasopresor	5.53	6.01
Esteroides	230 (79%)	
Dexametasona	227 (92.6%)	
Metilprednisolona	17 (6.9%)	
Prednisona	1 (0.4%)	
Tocilizumab	10 (3.4%)	
Tromboprofilaxis	285 (97.9%)	

Tabla 3. Comportamiento clínico durante la estancia hospitalaria

	N (%) o media	Desviación estándar
Total	291 (100%)	
Infección intrahospitalaria	204 (70.1%)	
Neumonía intrahospitalaria	144 (49.4%)	
Aislamiento positivo en catéter venoso central	120 (41.2%)	
Infección de tracto urinario	78 (26.8%)	
Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos	24 (22%)	
Días de estancia hospitalaria	18.6	18.36
Traqueostomía	61 (20.9%)	
Terapia reemplazo renal	44 (15.1%)	
Muerte	179 (61.5%)	

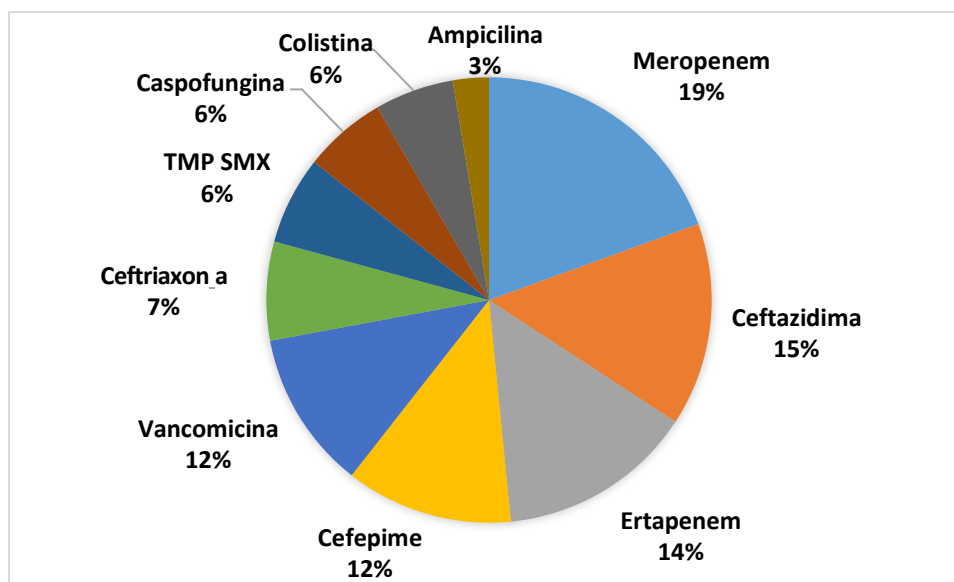


Figura 1. Antibióticos y antifúngicos indicados en la hospitalización de los pacientes con ventilación mecánica y COVID-19. Se identificó un total de 862 prescripciones médicas; los antibióticos más utilizados fueron: meropenem (n = 129), ceftazidima (n= 98), ertapenem (n=94) y cefepime (n=81).

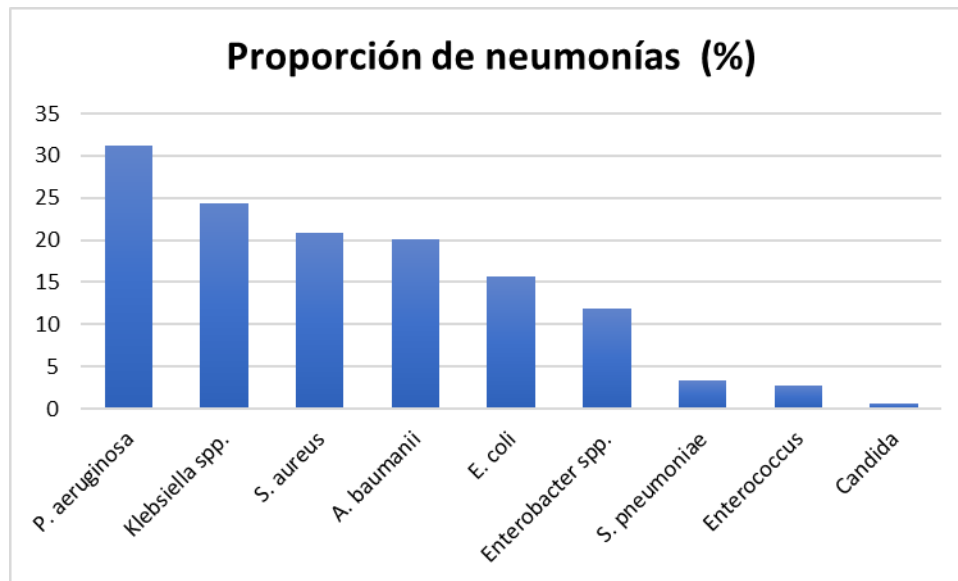


Figura 2. Microorganismos aislados en pacientes con ventilación mecánica invasiva y COVID-19 (%) del total de número de neumonías detectadas (n=213). *P. aeruginosa* (*Pseudomonas aeruginosa*); *Klebsiella spp.* (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*); *S. aureus* (*Staphylococcus aureus*), *A. baumannii* (*Acinetobacter baumannii*), *E. coli* (*Escherichia coli*), *Enterobacter spp.* (*Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*); *S. pneumoniae* (*Streptococcus pneumoniae*), *Enterococcus* (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*), *Candida* (*Candida albicans*).

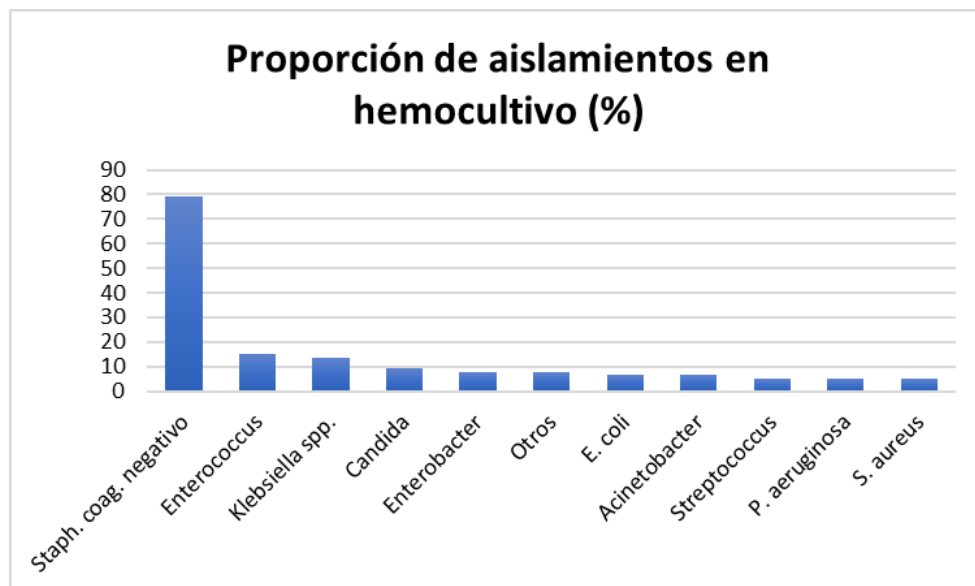


Figura 3. Microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con catéter venoso central en pacientes con ventilación mecánica invasiva y COVID-19 (%) del total de aislamientos positivos (n=120). *Staph. coag. Negativo* (*Estafilococos coagulasa negativo*), *Enterococcus* (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*), *Klebsiella spp.* (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*), *Candida* (*Candida albicans*), *Enterobacter spp.* (*Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*), *E. coli* (*Escherichia coli*), *A. baumannii* (*Acinetobacter baumannii*), *Streptococcus* (*Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constelatus*, *Streptococcus infantarius*, *Streptococcus pneumoniae*), *P. aeruginosa* (*Pseudomonas aeruginosa*); *S. aureus* (*Staphylococcus aureus*).

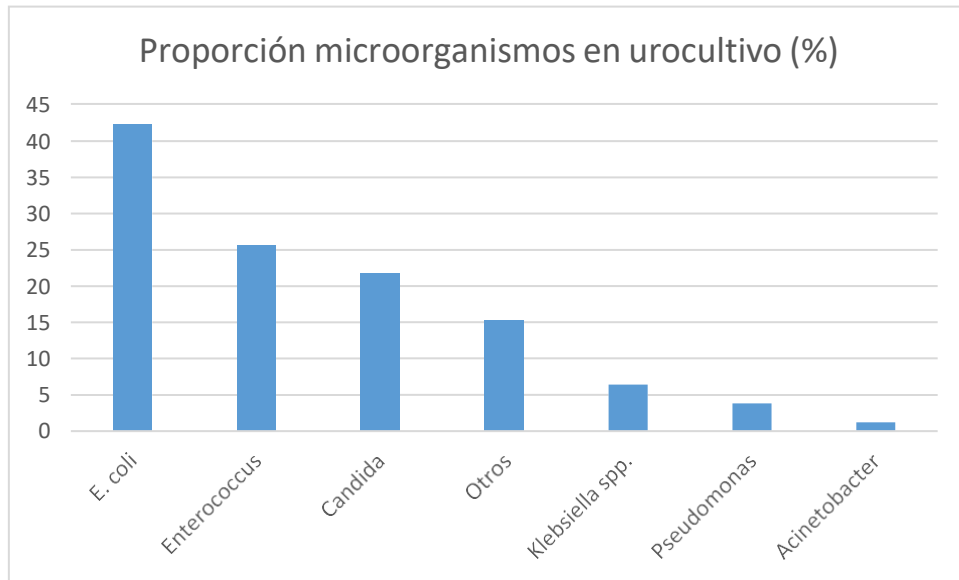


Figura 3. Microorganismos aislados en sonda Foley en pacientes con ventilación mecánica invasiva y COVID-19 (%) del total de número de aislamientos positivos (n=78). *E. coli* (*Escherichia coli*), *Enterococcus* (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*), *Candida* (*Candida albicans*), *Klebsiella spp.* (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*), *P. aeruginosa* (*Pseudomonas aeruginosa*), *A. baumannii* (*Acinetobacter baumannii*).

Tabla 4. Medias de laboratorio durante la hospitalización de los pacientes

Laboratorios al ingreso	Media	Desviación estándar
Hemoglobina	13.51	2.79
Linfocitos	0.87	1.37
Neutrófilos	11.4	24.51
Plaquetas	256	115.5
Ferritina	995.1	959.6
Dímero D	11.62	162.9
Creatinina	1.53	2.41
Proteína C reactiva	17.1	12.9
Laboratorios a las 72 horas		
Hemoglobina	12.69	2.62
Linfocitos	0.86	1.64
Neutrófilos	11.97	24.91
Plaquetas	274	124
Ferritina	1065	1436
Dímero D	3.64	6.81
Creatinina	5.11	61.96
Proteína C reactiva	13.15	11.41
Laboratorios a los 7 días		
Hemoglobina	11.97	2.45
Linfocitos	0.82	0.84
Neutrófilos	12.63	19.45
Plaquetas	277	119.5
Ferritina	1023	1629
Dímero D	3.05	5.27
Creatinina	1.36	1.62
Proteína C reactiva	12.25	11.08
Laboratorios al egreso		
Hemoglobina	11.66	7.8
Linfocitos	1.16	0.95
Neutrófilos	11.73	9.09
Plaquetas	291	145
Ferritina	1604	2642
Dímero D	3.07	5.94
Creatinina	1.85	2.10
Proteína C reactiva	14	14.66