



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



HOSPITAL ESPAÑOL

**MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON COVID 19 GRAVE
CON SOBREENFECCIÓN Y COINFECCIÓN EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DE UN HOSPITAL ESCUELA PRIVADO.**

TITULACIÓN POR TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA

DRA. ARIADNA DIAZ MORA

TUTOR DE TESIS

DR. PABLO ÁLVAREZ MALDONADO

Facultad de Medicina



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX. 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Pablo Álvarez Maldonado a quien admiro profundamente como médico, profesional y ser humano, por toda su paciencia y apoyo para dirigir día a día mi trabajo de tesis, por todos sus consejos y enseñanzas que han acrecentado mi formación médica.

A Dios principio y fin de cada uno de mis logros.

DEDICATORIA

A mis padres, hermanos y sobrinas, sin ustedes nada de esto hubiese sucedido.

ÍNDICE	
ABREVIATURAS	4
ÍNDICE DE TABLAS	5
RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN:	6
OBJETIVOS:	6
METODOLOGÍA:	6
RESULTADOS:	6
CONCLUSIONES:	6
PALABRAS CLAVE:	6
INTRODUCCIÒN	7
MARCO TEÓRICO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	9
HIPÓTESIS:	10
OBJETIVOS	10
OBJETIVO PRINCIPAL:	10
OBJETIVOS SECUNDARIOS:	10
TIPO DE ESTUDIO:	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	10
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	10
DESCRIPCIÒN DE LOS PROCEDIMIENTOS	11
VARIABLES	12
MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:	14
PROCESOS	14
ANÀLISIS ESTADÌSTICO	14
CONSIDERACIONES ÈTICAS	14
RESULTADOS	15
CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS	17
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS	27
ANEXOS	29

ABREVIATURAS

BASUTI Base de datos interna de la Unidad de Cuidados Intensivos Alberto Villazón Sahagún del Hospital Español de México

BLEE – Betalactamasa de amplio espectro negativo

CDC Centros para el control y prevención de enfermedades

COVID-19 Enfermedad por coronavirus 19

CSB Cultivo de secreción bronquial

DHL Deshidrogenasa láctica

IK índice de Kirby

IL6 Interleucina 6

IMC Índice de masa corporal

LCR Líquido cefalorraquídeo

MPD Metilprednisolona

NAVM Neumonía asociada a la ventilación mecánica

PCR Proteína C reactiva

SARS-COV 2 Virus que causa la enfermedad respiratoria COVID-19

SAPS II Simplified Acute Physiology Score

SOFA Sequential Organ Failure Assessment score.

SDRA Síndrome de dificultad respiratoria aguda

UCI Unidad de Cuidados Intensivos

VMI Ventilación mecánica invasiva

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de la población estudiada

Tabla 2. Fármacos administrados al ingreso y durante los primeros días de Hospitalización

Tabla 3. Esteroides administrados en la población estudiada

Tabla 4. Total de muestras microbiológicas tomadas a la población estudiada

Tabla 5. Principales microorganismos aislados en el total de especímenes positivos

Tabla 6. Principales microorganismos aislados en hemocultivo

Tabla 7. Principales microorganismos aislados en CSB (Cultivo de secreción bronquial)

Tabla 8. Principales microorganismos aislados en Urocultivo

Tabla 9. Principales microorganismos aislados en cultivo de punta de catéter

Tabla 10. Número total de muestras microbiológicas tomados a cada paciente

RESUMEN

Microorganismos aislados en pacientes con COVID 19 grave con sobreinfección y coinfección en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital escuela privado.

INTRODUCCIÓN:

Diversas revisiones han examinado la prevalencia de la coinfección y sobreinfección bacteriana y fúngica en pacientes infectados con SARS-CoV-2 y sugieren diferencias de resultados en pacientes con coinfecciones frente a sobreinfecciones en cuanto a necesidad de atención en unidades de cuidados intensivos (UCI), días de hospitalización y mortalidad, por lo que se considera importante estudiar en cada Unidad Hospitalaria los factores de riesgo y la prevalencia para el desarrollo de sobreinfección y coinfección en pacientes con COVID 19 grave.

OBJETIVOS:

Reportar los principales microorganismos aislados en pacientes con COVID 19 grave y sobreinfección o coinfección en la UCI del Hospital Español de México. Describir el impacto en la morbilidad y mortalidad que produce la sobreinfección y la coinfección en pacientes con COVID-19 grave en la UCI. Reportar la duración promedio de la estancia intrahospitalaria en UCI de los pacientes con COVID 19 grave y sobreinfección o coinfección, las características de la población y el manejo antibiótico y farmacológico proporcionado.

METODOLOGÍA:

Observacional, transversal, retrolectivo, descriptivo. Se llevó a cabo la búsqueda en la base de datos interna (BASUTI) en el periodo de tiempo comprendido entre abril 2020 a diciembre 2020, se llevó a cabo el análisis estadístico utilizando el programa Microsoft Excel.

RESULTADOS: Se incluyeron 132 pacientes en el estudio de los cuales el 19.6% eran del sexo femenino, la edad promedio fue de 61.64 años \pm 13.43 años. Un total de 80 pacientes (53%) tuvieron sobreinfección y 7.57 % tuvieron coinfección durante su Hospitalización en la UTI. Los principales microorganismos aislados en los pacientes con COVID 19 grave con sobreinfección y coinfección en nuestra corte estudiada fueron K. pneumoniae, E. coli, C. albicans y P. aeruginosa. Los pacientes con COVID y sobreinfección requirieron más horas de ventilación mecánica invasiva 417 hrs promedio VS 185.87. Los pacientes con sobreinfección tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada en UTI 21.98 días promedio VS 13.86 días. Los principales antibióticos administrados fueron azitromicina, cefuroxima y cefepime.

CONCLUSIONES: La incidencia de sobreinfección y coinfección en pacientes con COVID-19 grave es alta, y se asocia con mayores puntajes en las escalas de gravedad SAPS II Y SOFA, mayor número de horas de ventilación mecánica y más días de estancia Hospitalaria.

PALABRAS CLAVE: Sobreinfección, coinfección, COVID-19 grave

INTRODUCCIÒN

En diciembre de 2019 un nuevo coronavirus (SARS-COV 2) causante del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), se informó desde Wuhan China como la causa de la enfermedad respiratoria COVID 19. La infección por SARS-COV 2 es amplia, los síntomas más comunes son fiebre y tos sin embargo los pacientes graves pueden requerir ventilación mecánica (VMI) y cuidados intensivos.¹

La COVID-19 está asociada con una alta morbilidad y mortalidad. La evidencia actual muestra que el SARS-CoV-2, se transmite principalmente a través de gotas respiratorias de individuos sintomáticos, asintomáticos o presintomáticos. Al igual que con otros patógenos respiratorios, como la influenza, donde aproximadamente el 25 % de los pacientes contraen infecciones bacterianas secundarias, se han informado sobreinfecciones y coinfecciones virales, bacterianas y fúngicas con SARS-CoV-2.

Las definiciones utilizadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), definen a la coinfección como aquella que ocurre simultáneamente con la infección inicial, mientras que las sobreinfecciones son aquellas que siguen a una infección previa, especialmente cuando son causadas por microorganismos resistentes, o se han vuelto resistentes a los antibióticos utilizados anteriormente.²

Diversas revisiones han examinado la prevalencia de la coinfección y sobreinfección bacteriana y fúngica en pacientes infectados con SARS-CoV-2 y sugieren diferencias de resultados en pacientes con coinfecciones frente a sobreinfecciones en cuanto a necesidad de atención en unidades de cuidados intensivos (UCI), días de hospitalización y mortalidad, por lo que se considera importante estudiar en cada Unidad Hospitalaria los factores de riesgo y la prevalencia para el desarrollo de sobreinfección y coinfección en pacientes con COVID 19.¹

MARCO TEÓRICO

La infección nosocomial bacteriana y fúngica es una complicación común en pacientes con COVID-19 en la UCI. La incidencia reportada varía entre 3.6 y 43%, por lo general, se presenta como una forma grave de infección y se asocia con una alta mortalidad y una hospitalización más prolongada.

El papel de la respuesta del huésped a la infección por SARS-CoV-2 en la enfermedad COVID-19 se ha utilizado como un objetivo potencial para el uso de terapia esteroidea, inmunomoduladora y regímenes de fármacos biológicos para combatir los efectos devastadores. Este aspecto específico de la terapéutica representa un nuevo desafío para la mayoría de los médicos en cuidados intensivos. En particular, es escasa la evidencia sobre la posible participación e interacción del SARS-CoV-2 y sus regímenes terapéuticos específicos en el desarrollo de infecciones adquiridas en el hospital.³

Es ampliamente reconocido que los pacientes con enfermedades virales respiratorias tienen un mayor riesgo de infecciones secundarias, ya sean bacterianas o parasitarias, que generalmente conducen a un peor pronóstico⁴. En el contexto de COVID-19, la infección por SARS-CoV-2 puede estar precedida por una infección microbiana previa o tener una infección simultánea o sobreinfección⁵. Informes anteriores han documentado un riesgo significativamente mayor de coinfección microbiana en pacientes con SARS-CoV-2 positivo⁶. Los resultados iniciales de los Estados Unidos (EE. UU.) y Europa encontraron un riesgo significativamente mayor de mortalidad y enfermedad grave entre los pacientes hospitalizados con SARS-CoV-2 y coinfección bacteriana⁷⁻⁸. Estudios posteriores encontraron resultados contradictorios sobre el impacto de la coinfección en los resultados de COVID-19; un estudio informó que la prevalencia de la infección bacteriana fue de casi el 7 %, y la mayoría de las infecciones secundarias se asociaron con pacientes inmunocomprometidos⁹. Uno de cada cinco casos de COVID-19 está asociado con una infección primaria o secundaria, y se respalda la correlación entre la presencia de infección asociada con COVID-19 y un mal pronóstico².

La sobreinfección y la coinfección parecen estar asociadas con la gravedad de la infección por COVID-19 y malos resultados por lo que el manejo antibiótico guiado es crucial⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha reportado en la literatura la existencia de sobreinfección y coinfección en los pacientes con COVID 19 en la UCI en porcentajes de hasta un 40% con impacto significativo en la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes. El uso emergente de terapia farmacológica empírica y la ausencia de directrices en el manejo de los pacientes graves durante las primeras etapas de la pandemia por COVID-19, ha generado un impacto importante en cuanto al desarrollo de infecciones nosocomiales y la prescripción generalizada del uso de antibióticos como parte del manejo inmediato de los pacientes hospitalizados. Hasta un 83% de pacientes Hospitalizados recibió manejo antibiótico durante la primera ola de COVID-19. Conocer las características microbiológicas de los microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en cada Unidad Hospitalaria y las características de la población permitirá caracterizar el perfil microbiológico nosocomial, conocer los principales sitios de infección y poder establecer estrategias que impacten en el manejo, tratamiento y prevención.

JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer las características clínicas de los patógenos causantes de sobreinfección y coinfección en los pacientes con COVID-19 en la UCI del Hospital Español de México sus características microbiológicas, su impacto en el curso de la enfermedad crítica, y la posible relación con los factores de riesgo involucrados, para poder comparar nuestros resultados con la información actual reportada en los estudios realizados en las UCI de otros sitios y tener presentes el impacto de las características microbiológicas en el curso de la enfermedad crítica, y su posible relación con factores de riesgo involucrados con la finalidad de iniciar un manejo temprano e incidir en las posibles causas de sobreinfecciones y coinfecciones impactando en la mortalidad, el uso racional de antibioticoterapia y reduciendo días de estancia Hospitalaria en la UCI.

HIPÓTESIS:

No aplica para este tipo de estudio

OBJETIVOS**OBJETIVO PRINCIPAL:**

Reportar los principales microorganismos aislados en pacientes con COVID 19 grave y sobreinfección o coinfección en la UCI del Hospital Español de México.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Describir el impacto en la morbilidad y mortalidad que produce la sobreinfección y la coinfección en pacientes con COVID-19 grave en la UCI

Reportar la duración promedio de la estancia intrahospitalaria en UCI de los pacientes con COVID 19 grave y sobreinfección o coinfección.

Reportar las características de la población con sobreinfección y coinfección.

Reportar el manejo antibiótico y farmacológico en la población estudiada.

TIPO DE ESTUDIO:

Observacional, transversal, retrolectivo, descriptivo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de COVID 19 confirmado por PCR

Pacientes que hayan requerido Hospitalización y manejo en UCI

Pacientes con reporte de aislamiento de microorganismo en cultivo al ingreso y durante su Hospitalización en UCI

Pacientes bajo VMI

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes menores de 18 años

Pacientes trasladados de otras Unidades Médicas que hayan requerido hospitalización previa a su ingreso a la UCI del Hospital Español.

Pacientes con expedientes clínicos incompletos

Pacientes que no cuenten con reporte de cultivos microbiológicos y/o aislamientos de microorganismos en el momento de la Hospitalización o a su ingreso.

Pacientes con COVID 19 sin criterios de gravedad

Pacientes sin VMI

DESCRIPCIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS

1. Búsqueda de expedientes de pacientes con diagnóstico de COVID-19 ingresados a la UCI durante el periodo de tiempo establecido entre marzo y diciembre de 2020 en la BASUTI.
2. Búsqueda de reporte de cultivos de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 ingresados a la UCI durante el periodo de tiempo establecido
3. Recolección de datos microbiológicos de los microorganismos aislados (antibiogramas y resistencias microbianas)
4. Recolección de información demográfica y datos sobre el episodio de Hospitalización secundario a neumonía por COVID-19

VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona contando desde el día de su nacimiento	Dato de la edad en años registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	18 a 100 Años
Sexo	Independiente	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Masculino o femenino registrado en el expediente clínico.	Cualitativa	Femenino Masculino
Comorbilidad	Independiente	Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo generalmente relacionadas	Enfermedades previas registradas en la historia clínica	Cualitativa	SI-NO
Enfermedad pulmonar preexistente	Independiente	Enfermedad que afecta los pulmones y otras partes del aparato respiratorio	Enfermedad pulmonar previa al padecimiento actual registrada en el expediente	Cualitativa	SI-NO
Peso	Independiente	Fuerza con que la tierra atrae un cuerpo por acción de la gravedad	Peso en kilogramos reportado al ingreso de la Hospitalización.	Cuantitativa	0-150 Kg
SAPS II	Independiente	Puntuación simplificada de fisiología aguda	Puntuación calculada al ingreso a la Hospitalización	Cuantitativa	Puntuación 16-229
SOFA	Independiente	Evaluación secuencial de insuficiencia orgánica	Puntuación calculada al ingreso de la Hospitalización	Cuantitativa	0-15
PaO₂/FiO₂	Independiente	Cociente que mide indirectamente la lesión pulmonar	Índice calculado al ingreso de la Hospitalización registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	0-400 Puntos

Días estancia en UCI	Independiente	Periodo de 24 hrs que permanece un enfermo en la UCI	Número de días de permanencia en la UTI registrado en el expediente clínico	Cuantitativa	0-100 Días
Ventilación mecánica	Independiente	Tratamiento de soporte vital que proporciona respiración artificial	Registro en el expediente clínico de haber requerido ventilación mecánica	Cualitativa	SI-NO
Uso de esteroide	Independiente	Compuestos orgánicos derivados del núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno o esterano	Registro en el expediente clínico de uso de esteroides como parte del tratamiento	Cualitativa	SI-NO
Duración esteroide (días)	Independiente	Compuestos orgánicos derivados del núcleo del ciclopentanoperhidrofenantreno o esterano	Duración en días de	Cuantitativa	0-28 Días
Uso de antibióticos antes de la Hospitalización	Independiente	Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles.	Tipo y dosis de antibiótico recibido antes de la Hospitalización en la UCI	Cualitativa	SI-NO

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se obtuvieron los datos de la BASUTI y el expediente físico y electrónico del paciente.

Hoja de recolección de datos (Ver anexo)

PROCESOS

Se realizó la búsqueda de expedientes clínicos en la BASUTI de pacientes con diagnóstico de COVID 19 grave que requirieron atención en la UCI en el periodo de tiempo establecido entre el 01 de abril de 2020 al 31 de diciembre de 2020.

Se obtuvieron los datos demográficos de los pacientes seleccionados para el estudio, así como las características de episodio de neumonía y datos sobre toma de cultivos y aislamiento de microorganismos.

Con los datos obtenidos se creó la base de datos y posteriormente se realizó el análisis estadístico utilizando el programa Microsoft Excel.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables cuantitativas se utilizó mediana y desviación estándar.

Las variables categóricas se expresaron en porcentajes.

Tamaño de la muestra 132 pacientes en un periodo de tiempo comprendido del 01 de abril de 2020 al 31 de diciembre de 2020.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

“Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Folio de autorización por Comité de Investigación del Hospital Español de México: ENS-2022-T012 (Aprobado con fecha 21 de junio de 2022)

RESULTADOS

Se incluyeron 132 pacientes en el estudio de los cuales el 19.6% eran del sexo femenino, la edad promedio fue de 61.64 años \pm 13.43 años, las principales comorbilidades de la población estudiada fueron hipertensión arterial sistémica (43.18%), diabetes tipo 2 (33.3%) y neumopatía (5.3%), el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 29.55 \pm 16.98 kg / m². Respecto al episodio de neumonía en los pacientes estudiados el puntaje promedio en la escala de SOFA al ingreso fue de 9 \pm 4 puntos, SAPS II Score 56 \pm 12. El IK (índice de Kirby) promedio fue de 180.43 (síndrome de insuficiencia respiratoria aguda moderado), las horas de VMI 335 \pm 277.8, la dosis de vasopresor requerida promedio fueron de 0.09 \pm 0.11 mcg/Kg/min de norepinefrina. Respecto a la hospitalización el promedio de estancia en días fue de 19.16 \pm 18.78 y el 44.6% de pacientes falleció durante su estancia en la UCI.

Variable	n= 132
Sexo F/M	Femenino 26 (19.6%)
Edad (Años)	61.64 \pm 13.43
Reingreso < 48 hrs	1
Reingreso > 48 hrs	2
Horas VM (hrs)	335 \pm 277.8
Dosis vasopresor norepinefrina (mcg/Kg/min)	0.09 \pm 0.11
IK	180.43 \pm 81.23
Días estancia	19.16 \pm 18.78
SOFA	9 \pm 4
SAPS	56 \pm 12
IMC Kg/m ²	29.55 \pm 16.98
Alta UTI	
Vivo	68 (51.5%)
Muerto	59 (44.6%)
Traslado	5 (3.7%)
Alta Hospitalaria	
Vivo	83 (62.87%)
Muerto	44 (33.3%)
Traslado	5 (3.7%)
Comorbilidades	
Diabetes tipo 2	44 (33.3%)
Hipertensión	57 (43.18%)
Neoplasia	5 (3.7%)
Neumopatía	7 (5.3%)

Tabla 1. Características de la población estudiada

Los principales fármacos que recibieron los pacientes al ingreso a la UCI fueron antibióticos, retrovirales y antipalúdicos, se describen en la tabla 2.

Antibióticos	n= 132
Azitromicina	33 (25%)
Cefuroxima	25 (18.9%)
Cefepime	24 (18.18%)
Cefotaxima	15 (11.36%)
Piperacilina & tazobactam	7 (5.3%)
Retrovirales	
Lopinavir/ Ritonavir	25 (18.9%)
OTROS	
Hidroxiclороquina	25 (18.9%)
Tocilizumab	4 (3%)

Tabla 2. Fármacos administrados al ingreso y durante los primeros días de Hospitalización

El 80% de la población incluida en el estudio recibió tratamiento esteroide al ingreso y durante la Hospitalización en UTI, en la tabla 3 se describen los esteroides administrados y sus respectivas dosis.

Esteroides	Dosis (mg/24 hrs)	n= 132
Metilprednisolona	118.4 ± 53.59	99 (75%)
Prednisona	27.5 ± 25.98	4 (3%)
Dexametasona	6	3 (2.25%)

Tabla 3. Esteroides administrados en la población estudiada

Durante la estancia Hospitalaria de los pacientes se realizó toma de espécimen (hemocultivo, urocultivo, cultivo de secreción bronquial, cultivo de punta de catéter) de manera aleatoria, sin un patrón determinado, tomando en cuenta la clínica del paciente y sospecha de foco infeccioso.

Se solicitaron un total de 849 especímenes entre los cuales se incluyen hemocultivo, CSB, Urocultivo, cultivo de punta de catéter y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) , perfil de neumonía bacteriana, perfil de neumonía viral y perfil de diarrea. Ver tabla 4.

Se solicitó un promedio de 3 ± 3 hemocultivos, 2 CSB, 1 urocultivo y 1 cultivo de punta de catéter por paciente. Ver tabla 10

Los principales microorganismos aislados en pacientes con coinfección y sobreinfección se describen en las tablas 5-9.

CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

Espécimen	n= 849	Positivo
Hemocultivos	349 (41.10%)	30 (8.5%)
CSB	271 (31.91%)	73 (26.9%)
Urocultivo	93 (10.95%)	20 (21.5%)
Punta de catéter	63 (7.42%)	11 (17.4%)
Perfil neumonía bacteriana	39 (4.5%)	4 (10.2%)
Perfil neumonía viral	20 (2.35%)	0
Perfil diarrea	13 (1.53%)	1 (7.69%)
Cultivo LCR	1 (0.11%)	0

Tabla 4. Total de muestras microbiológicas tomadas a la población estudiada (n=132)

Microorganismo	n= 139
Klebsiella pneumoniae	19 (13.66%)
Pseudomona aeruginosa	19 (13.66%)
Escherichia coli BLEE (-)	17 (12.2%)
Càndida albicans	12 (8.63%)
Enterococcus faecalis	10 (7.19%)
Escherichia coli BLEE (+)	5 (3.59%)
Clostridium difficile	1 (0.7%)

Tabla 5. Principales microorganismos aislados en el total de especímenes positivos

Microorganismo	n=30
Càndida albicans	5 (16.6%)
Enterococcus faecalis	4 (13.3%)
Escherichia coli BLEE +	3 (10%)
Klebsiella pneumoniae	3 (10%)
Pseudomona aeruginosa	2 (6.6%)

Tabla 6. Principales microorganismos aislados en hemocultivo

Microorganismo	n= 73
Pseudomona aeruginosa	14 (19.17%)
Escherichia coli BLEE -	11 (15%)
Klebsiella pneumoniae	11 (15%)
Enterobacter cloacae complex	8 (10.9%)
Enterococcus faecalis	5 (6.8%)

Tabla 7. Principales microorganismos aislados en CSB

Microorganismo	N= 20
Cándida albicans	5 (25%)
Escherichia coli BLEE -	5 (25%)
Escherichia coli BLEE +	2 (10%)
Citrobacter	2 (10%)
Pseudomona aeruginosa	2 (10%)

Tabla 8. Principales microorganismos aislados en Urocultivo

Microorganismo	n= 11
Klebsiella pneumoniae	4 (36.36%)
Staphylococcus epidermidis	3 (27.27%)
Cándida albicans	2 (18.18%)
Pseudomona aeruginosa	1 (5%)
Escherichia coli BLEE (-)	1 (5%)

Tabla 9. Principales microorganismos aislados en cultivo de punta de catéter

Espécimen	Promedio / DE
Hemocultivo	3 ± 3
Cultivo de secreción bronquial	2
Urocultivo	1
Cultivo punta de catéter	1

Tabla 10. Número total de muestras microbiológicas tomados a cada paciente

Un total de 70 pacientes (53.3%) tuvieron sobreinfección y 7.57% tuvieron coinfección durante su Hospitalización en la UTI.

Los pacientes con sobreinfección y coinfección tuvieron un puntaje de SOFA (8.86) y SAPS (56.75%) más alto al ingreso VS los pacientes sin sobreinfección SOFA 8.84 y SAPS (55.8%)

Las dosis promedio de aporte vasopresor con norepinefrina fueron menores en los pacientes con sobreinfección 0.084 mcg/Kg/min VS 0.11 mcg/Kg/min.

Los pacientes con COVID y sobreinfección requirieron más horas de VMI 417 hrs promedio VS 185.87.

Los pacientes con sobreinfección tuvieron una estancia hospitalaria mas prolongada en UTI 21.98 días promedio VS 13.86 días.

DISCUSIÓN

Verroken A, et al, en 2020 reportó 40.6% de porcentaje de coinfección bacteriana en una corte de 32 pacientes tamizados con la prueba Neumonía panel Plus test (FA-PNEU) la cual se realizó en una media de 10 días posterior al ingreso al Hospital y 1 día después del ingreso a UCI, los principales microorganismos aislados fueron *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* y *Moraxella catarrhalis*. Los resultados de FA-PNEU condujeron a modificaciones antibióticas aceleradas en 15/32 (46,9 %) pacientes¹⁰

En nuestro estudio obtuvimos resultados similares, se reportó un porcentaje de 53% de sobreinfección y 10% de coinfección en una corte de 132 pacientes.

Bardi T, et al analizaron las sobreinfecciones adquiridas en la UCI en pacientes críticos con COVID-19, durante el brote principal de la enfermedad en España a principios de 2020. Registraron una alta incidencia de infecciones nosocomiales que tuvieron un impacto significativo en la mortalidad Hospitalaria, representando la principal causa de muerte en el 33% de los pacientes que fallecieron en la UCI. En nuestro estudio reportados resultados opuestos un total de 36 pacientes (45%) falleció durante su estancia en la UTI VS 26 pacientes (50%) que no tenían procesos infecciosos agregados.

La ocurrencia de una infección nosocomial fue una complicación tardía, que ocurrió después de una mediana de más de 1 semana de estancia en la UCI. Se observó un amplio espectro de sobreinfecciones como neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), traqueobronquitis, infección relacionada a catéter e infecciones del tracto urinario. En nuestro trabajo se reporta una incidencia alta de neumonía asociada a la ventilación 26.9%, seguida de infección en tracto urinario 21.25% e infección asociada a catéter venoso central 17.4%.

La gran mayoría de la cohorte reportada por Bardi et. al recibió tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona al ingreso hospitalario, tal como se proponía en la literatura y las guías iniciales, esta altísima exposición al tratamiento antibiótico podría haber facilitado infecciones posteriores durante la estancia en la UCI en particular por Gram positivos como los enterococos. Los datos obtenidos muestran

que el único factor significativamente asociado con el desarrollo de infección nosocomial durante la estancia en la UCI es la puntuación APACHE II al ingreso, los datos de este estudio muestran una alta incidencia de NAVM con un fuerte predominio de bacterias Gramnegativas, se registró un alto número de infecciones por hongos, el más importante fue *Aspergillus* spp. La mortalidad general del estudio fue del 36 %, similar a la serie más grande de pacientes de la UCI publicada hasta el momento. El desarrollo de una infección nosocomial durante la estancia en la UCI se asoció de forma independiente con la mortalidad y cabe destacar que el choque séptico fue la principal causa de muerte en un tercio de los pacientes que fallecieron (17 de 51 casos).³

Reportamos un uso de antibióticos en un 78.8% de la población incluida en nuestra corte, los principales antibióticos prescritos fueron azitromicina en un 25%, cefuroxima 18.9% y cefepime 18.8%, se prescribió lopinavir/ritonavir a un 18.9% de la población e hidroxiclороquina a un 18.9%.

Se administró terapia con esteroide a un 80.25 % de la población, el esteroide mas utilizado fue la MPD en un 75% con una dosis promedio de 118.4 ± 53.59 mg/ 24 hrs.

Lansbury et. al en 2020 reportaron mediante un metaanálisis en el que se incluyeron 30 estudios con 3834 pacientes presencia de coinfección bacteriana en un 7 % de los pacientes hospitalizados con COVID-19 (95 % IC 3-12 %, $n=2183$, $I^2 = 92.2$ %). Una mayor proporción de pacientes de la UCI tenían coinfecciones bacterianas que los pacientes en entornos mixtos de sala/UCI (14 %, IC del 95 % 5-26, $I^2 = 74.7$ % versus 4 %, IC del 95 % 1-9, $I^2 = 91.7$ %). Las bacterias más comunes fueron *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae* . La proporción agrupada con una coinfección viral fue del 3 % (95 % IC 1-6, $n=1014$, $I^2 = 62.3$ %), siendo el virus respiratorio sincitial y la influenza A los más frecuentes. Tres estudios informaron coinfecciones fúngicas.¹

Musuza et.al, reportaron mediante un metaanálisis que el 19% de los pacientes con SARS-CoV-2 estaban coinfectados con otros patógenos, y la prevalencia de coinfección fue mayor entre los pacientes que no estaban en la UCI (29%). Se

informó una mayor prevalencia de sobreinfección en comparación con la coinfección (24%), particularmente entre los pacientes de la UCI (41%). Los pacientes sobre infectados tenían una mayor prevalencia de VMI y comorbilidades, y un mayor riesgo de muerte. En nuestro estudio los pacientes con sobreinfección y coinfección no tuvieron mayores tasas de muerte durante su estancia en UCI, sin embargo se reportó puntaje de SOFA (8.86) y SAPS (56.75%) más alto al ingreso VS los pacientes sin sobreinfección SOFA 8.84 y SAPS (55.8%). Las dosis promedio de aporte vasopresor fueron menores en los pacientes con sobreinfección 0.084 mcg/Kg/min VS 0.11 mcg/Kg/min. Los pacientes con COVID y sobreinfección requirieron más horas VMI 417 hrs promedio VS 185.87 hrs y tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada en UTI 21.98 días promedio VS 13.86 días.

Las tres bacterias identificadas con mayor frecuencia entre los pacientes coinfectados en este estudio fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. *Streptococcus pneumoniae* es una causa frecuente de sobreinfección en otras infecciones respiratorias, como la gripe². Un estudio de Zhu et al. mostró resultados similares⁵, y una revisión de Lansbury et al. mostró que *Klebsiella pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* fueron algunos de los más frecuentes patógenos coinfectantes bacterianos. Como era de esperar, *Staphylococcus aureus* también estuvo presente en un número considerable de casos. La bacteria más frecuente identificada en pacientes sobreinfectados fue *Acinetobacter* spp., que es una infección común, especialmente en pacientes ventilados¹.

La coinfección o sobreinfección se asoció con mayores probabilidades de muerte. Esto es consistente con otros estudios que han mostrado una asociación positiva entre la coinfección o sobreinfección y un mayor riesgo de muerte entre pacientes con la infección por SARS-CoV-2¹¹.

Se administraron antibióticos en el 98% de los 83 estudios que informaron estos datos. El tipo de antibiótico (es decir, de amplio o estrecho espectro) no se pudo determinar ampliamente, ya que estos detalles no se proporcionaron en muchos estudios. El uso de antibióticos incluso en pacientes infectados con SARS-CoV-2

debe ser juicioso y solo en casos con un diagnóstico objetivo de coinfección bacteriana.

Hasta el 19% de los pacientes con COVID-19 tienen coinfecciones y 24% tienen sobreinfecciones. La presencia de coinfección o sobreinfección se asoció con malos resultados, como un mayor riesgo de mortalidad. Estos hallazgos apoyan la necesidad de Pruebas de diagnóstico para identificar y tratar infecciones respiratorias concurrentes entre pacientes con Infección por SARS-CoV-22

García-Vidal y sus colegas realizaron un estudio observacional para documentar, entre otros factores, las coinfecciones y sobreinfecciones en pacientes hospitalizados con COVID-19. Las investigaciones adicionales bacterianas, virales y fúngicas en sangre, fluidos estériles, esputo y otras muestras se habían tomado en el momento del ingreso hospitalario, según lo solicitado por el médico tratante. Los diferentes tipos de infección (p. ej., infección respiratoria, del torrente sanguíneo, urinaria) tenían definiciones estrictas para este estudio y las infecciones clínicamente indicadas se caracterizaron como coinfecciones o sobreinfecciones, y las infecciones adquiridas en la comunidad se definieron como aquellas al ingreso o dentro de los 24 h de admisión. En general, 31 de 989 (3,1 %) pacientes tenían coinfecciones adquiridas en la comunidad. Además, se documentaron 30 neumonías bacterianas adquiridas en la comunidad en 21 (2,1 %) pacientes en el momento del diagnóstico de COVID-19. Dos de estas coinfecciones fueron con bacterias diferentes (*S. pneumoniae* [una asociada con *Moraxella catarrhalis*] y *S. aureus* [uno asociado con *Haemophilus influenzae*]) fueron los patógenos bacterianos más comunes). Las infecciones virales adquiridas en la comunidad ocurrieron en 7/989 (0,6%) pacientes de los cuales 1 también presentó coinfección bacteriana (4 casos de influenza A, 1 de influenza B, 1 Virus Sincitial Respiratorio y 1 enfermedad herpética). Los pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad ingresaron en la UCI con mayor frecuencia¹²

El estudio de Contou y colegas fue un estudio retrospectivo de adultos en un entorno de UCI que investigó todos los estudios microbiológicos realizados en casos de COVID-19 dentro de las primeras 48 h de ingreso en la UCI y señaló que la tasa de

coinfeción bacteriana fue del 28 % principalmente relacionada a *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *Enterobacteriaceae*. La mediana de tiempo de ingreso a la UCI fue de (0-4) días, el 30 % de los 93 pacientes ingresaron en la UCI 48 h o más después de la admisión hospitalaria; por lo tanto, mientras que algunas de estas infecciones pueden haber sido verdaderas coinfecciones, otras habrían sido sobreinfecciones de tipo nosocomial. Otro estudio muy pequeño realizado por Sharifipour et.al entre pacientes con COVID-19 en la UCI en Irán informó coinfección bacteriana en todos los casos, más comúnmente debido a *Acinetobacter baumannii* y posiblemente representando sobreinfecciones¹³

Se informaron estudios adicionales, aparentemente prospectivos, de China y los Estados Unidos. En un estudio, los autores reclutaron a 68 pacientes con infección aguda por COVID-19, confirmada por PCR, en Qinqdao y Wuhan, y realizaron pruebas de fluorescencia indirecta para anticuerpos IgM específicos en suero de fase aguda para la detección de patógenos respiratorios comunes. De Qinqdao, 24 (80,00%) de los pacientes tenían anticuerpos IgM contra al menos un patógeno respiratorio, mientras que solo un paciente (2,63%) en Wuhan tuvo un resultado positivo. Los patógenos más comunes en los primeros casos fueron los virus influenza A y B, seguidos de *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. Curiosamente, la tasa de coinfección de los casos de NAC en Qinqdao fue solo del 20,9 %⁵

Wolfe y sus colegas observaron hallazgos esencialmente similares en su estudio, y los co-patógenos bacterianos comunes fueron *S. aureus* y *K. pneumoniae*, en el 55,8 y el 40,1 % de los pacientes con SARS-CoV-2 positivo, respectivamente.¹⁰ Por el contrario, en 289 adultos hospitalizados en los EE. UU. con infección por SARS-CoV-2, 48 (16,6 %) tenían coinfecciones (definidas como co-patógenos detectados dentro de las 72 h posteriores a la infección por SARS-CoV-2 confirmada) y 25 (8,7 %) de estos fueron coinfecciones respiratorias bacterianas¹⁴. Los pacientes con coinfecciones bacterianas tenían niveles más altos de leucocitos, DHL, PCR, procalcitonina e IL-6. Además 84% de los pacientes con coinfección requirió ingreso a la UCI, 72,0 % VMI y se registró una mortalidad Hospitalaria de

45%. Usando la regresión de riesgos proporcionales de Cox y luego del ajuste por edad, ingreso en la UCI, VMI, administración de corticosteroides y comorbilidades preexistentes, los pacientes con coinfecciones bacterianas tenían un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria.

Las infecciones posteriores (definidas como co-patógenos identificados > 72 h después de la infección confirmada por SARS-CoV-2) fueron poco frecuentes (21 infecciones en 16 (5,5%) pacientes).

En el metaanálisis realizado por Langford BJ, et al. Se incluyeron 28 estudios con un total de 3848 pacientes. La mayoría de los estudios (n=27) eran cohortes retrospectivas y habían sido realizados en Asia (n=24). La mayoría (n=20) se centraban en pacientes hospitalizados. Ocho estudios informaron exclusivamente infecciones bacterianas secundarias. En 11 estudios el método de diagnóstico bacteriano fue respiratorio (con o sin hemocultivo); en tres estudios fue por amplificación del ácido nucleico respiratorio, y en 14 no se especificó.

Se identificó coinfección bacteriana en el 3,5% de los pacientes (IC del 95%: 0,6 a 6,5%) y sobreinfección bacteriana en el 15,5% (IC del 95%: 10,9 a 20,1%). Al agrupar todos los estudios incluidos, el porcentaje de pacientes con Covid-19 con infección bacteriana fue del 7,1% (IC del 95%: 4,6 a 9,6%). Cuando se estratificó por tipo de población la infección bacteriana varió de 5,8% (IC del 95%: 3,8 a 7,9%) en todos los pacientes hospitalizados, a 8,1% en pacientes graves (IC del 95%: 2,3 a 13,8) y 11,6% en casos fatales (IC del 95%: 0,4 a 22,7%). Los análisis de sensibilidad mostraron resultados similares

Trece estudios incluidos en el metaanálisis (46,4%) informaron aislamiento de patógenos bacterianos. Los microorganismos más frecuentes fueron Mycoplasma, Haemophilus influenzae y Pseudomona aeruginosa. Con base a la información facilitada por 18 estudios (64,0%), se observó que el 71,3% de pacientes (IC del 95%: 57,1 a 85,5%) recibieron antibióticos. La mayoría de los antibióticos fue de amplio espectro: fluoroquinolonas, carbapenemicos y cefalosporinas de segunda y tercera generación⁹

Los principales microorganismos aislados en los pacientes con COVID 19 grave con sobreinfección y coinfección en nuestra corte estudiada fueron *K. pneumoniae*, *E. coli*, *C. albicans* y *P. aeruginosa*.

La mayoría de los microorganismos reportados fueron predominantemente BLEE -

CONCLUSIONES

La sobreinfección y la coinfección es frecuente en los pacientes en con COVID 19-grave

Los principales microorganismos aislados en pacientes con sobreinfección y coinfección en COVID 19 grave en el Hospital Español de México son: Klebsiella. Pneumoniae (BLEE -), Escherichia coli BLEE (-), Cándida albicans y Pseudomona aeruginosa.

Los pacientes con COVID y sobreinfección requieren más horas de ventilación mecánica invasiva 417 hrs promedio VS 185.87.

Los pacientes con sobreinfección tienen una estancia hospitalaria más prolongada en UTI 21.98 días promedio VS 13.86 días.

REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS

1. Lansbury, L., Lim, B., Baskaran, V., & Lim, W. S. (2020). Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of infection*, 81(2), 266–275.
2. Musuuza JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, et al. (2021) Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 16(5): e0251170
3. Bardi, T., Pintado, V., Gomez-Rojo, M., Escudero-Sanchez, R., Azzam Lopez, A., Diez-Remesal, Y., Martinez Castro, N., Ruiz-Garbajosa, P., & Pestaña, D. (2021). Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology, 40(3), 495–502.
4. Arnold F.W., Fuqua J.L. Viral respiratory infections: A cause of community-acquired pneumonia or a predisposing factor? *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2020;26:208–214
5. Feldman C., Anderson R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia.* 2021;13:5.
6. Zhu X., Ge Y., Wu T., Zhao K., Chen Y., Wu B., Zhu F., Zhu B., Cui L. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Res.* 2020;285:198005.
7. Hughes S., Troise O., Donaldson H., Mughal N., Moore L.S.P. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020;26:1395–1399.
8. Nowak M.D., Sordillo E.M., Gitman M.R., Paniz Mondolfi A.E. Coinfection in SARS-CoV-2 infected patients: Where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? *J. Med. Virol.* 2020;92:1699–1700. doi: 10.1002/jmv.25953.
9. Langford B.J., So M., Raybardhan S., Leung V., Westwood D., MacFadden D.R., Soucy J.P.R., Daneman N. Bacterial co-infection and secondary

- infection in patients with COVID-19: A living rapid review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020;26:1622–1629.
10. Verroken, A., Scohy, A., Gérard, L., Wittebole, X., Collienne, C., & Laterre, P. F. (2020). Co-infections in COVID-19 critically ill and antibiotic management: a prospective cohort analysis. *Critical care (London, England)*, 24(1), 410.
 11. Rawson TM, Wilson RC, Holmes A. Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):9–11. pmid:32979569
 12. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-Garcia 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. *Clinical Microbiology and Infection.* 2021;27(1):83–8
 13. Contou D, Claudinon A, Pajot O, Micaëlo M, Longuet Flandre P, Dubert M, Cally R, Logre E, Fraissé M, Mentec H, Plantefève G. Bacterial and viral coinfections in patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia admitted to a French ICU. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):119
 14. Wolfe AJ, Baunoch D, Wang D, Gnewuch R, Zhao X, Halverson T, et al. Co-occurrence of SARS-CoV-2 and respiratory pathogens in the frail elderly. *JOJ Urol Nephrol.* 2020;7(3):5557

ANEXOS**HOJA DE CAPTURA DE DATOS**

Nombre del paciente:	Registro
Fecha de nacimiento:	
Edad	
Genero	
Variables	
Fecha de ingreso	Fecha de egreso
Comorbilidades	
Enfermedad pulmonar preexistente	
Uso de antibiótico antes del internamiento	
Uso de esteroide	
SAPS III	
SOFA	
Muerte	