



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL MÉDICA SUR**

**Coinfecciones, superinfecciones y uso de antibióticos en
pacientes hospitalizados con infección crítica por
SARS-COV 2**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

CAROLINA VEGA OCHOA

TUTORA DE TESIS:

DRA. KARINA HERNÁNDEZ AYALA

CIUDAD UNIVERSITARIA, MÉXICO CDMX, 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.

Índice

1.- Título :	3
2.-Investigadores :	3
3.-Sede :	3
4.1.- Antecedentes :	3
4.2.- Síndrome Respiratorio Agudo Grave por Coronavirus tipo 2 (SIRA por SARS-CoV-2) :	5
4.2.1.- Epidemiología :	5
4.2.2.- Fisiopatología :	6
4.2.3.- Manifestaciones clínicas	9
4.2.4.- Diagnóstico y tratamiento	9
4.2.5 Prevención	10
5.-Planteamiento del problema :	11
6.-Pregunta de investigación :	11
7.- Justificación :	11
8.-Objetivos :	12
9.- Hipótesis	12
10.- Diseño del estudio	12
11.- Material y métodos	13
12.- Resultados :	14
13.- Análisis y discusión de resultados :	22
14.- Conclusiones :	24
15.- Bibliografía :	27

1.- Título :

“Coinfecciones, superinfecciones y uso de antibióticos en pacientes hospitalizados con infección crítica por SARS-COV 2.”

1.1.-Tipo de investigación : Básica

2.-Investigadores :

2.1.-Investigador responsable: Dra. Karina Hernandez Ayala. Médico internista, Jefe de 5º piso Hospital Médica Sur.

2.2.-Investigador principal: Dra. Carolina Vega Ochoa. Residente cuarto año medicina interna.

2.3.-Investigadores asociados:

Dra. Karen Maribel Audelo Jiménez, Dra. Vania Torres Palacios, Dra. Esther Asunción César Arce., Dra. Leticia Rojo, Dr. Carlos Becerril Gutierrez, Dr. Diego Alberto Segovia Ascencio.

3.-Sede :

Hospital Médica Sur, área de hospitalización de pacientes con infección por SARS-CoV-2 y unidad de terapia intensiva (UTI).

4.-Marco teórico

4.1.- Antecedentes :

En Diciembre del 2019 una nueva enfermedad llamada “enfermedad por coronavirus 2019” (COVID-19) fue identificada en la ciudad de Wuhan en la provincia de Hubei, China.

El primer brote se describió inicialmente en un grupo de pacientes con síntomas respiratorios como fiebre, tos, y disnea que desarrollaron neumonía adquirida en la comunidad de origen incierto. Posteriormente se determinó que el agente causal era un virus perteneciente al linaje de los Betacoronavirus.

Basado en similitudes genéticas con el virus del síndrome respiratorio del medio este (MERS-CoV), virus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus de murciélago RaTG13, este nuevo virus fue nombrado SARS-CoV-2 [1-3].

Hasta 11 de Julio del 2022 se reportaron más de 552 millones de casos confirmados, así como más de 6 millones de muertes atribuidas a la infección por COVID-19. [4]. Aunque la mayoría de los pacientes presenta enfermedad leve o moderada, existe un pequeño subgrupo de estos que desarrollan enfermedad crítica con requerimiento de manejo avanzado de la vía aérea así como atención en una unidad de terapia intensiva.

Desde la emergencia de este virus, muchas decisiones fueron tomadas respecto al tratamiento ya que no se contaba con la experiencia clínica ni la evidencia científica suficiente para guiar el tratamiento de pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Una de esas decisiones concierne a la administración de antibióticos en pacientes con infección crítica por SARS-COV-2, la cual se define como todo aquel individuo con infección por SARS-COV-2 que presenta falla respiratoria, choque séptico y/o falla orgánica múltiple durante el curso de la enfermedad [5].

Sin embargo la información relacionada a la incidencia de coinfecciones (definidas como aquellas que se desarrollaron durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria) y superinfecciones (aquellas infecciones que se desarrollaron posterior a las primeras 24 horas de estancia hospitalaria) en estos pacientes es escasa y fundamental para garantizar un uso racional de antimicrobianos [5].

En otra revisión, Langford et al. encontraron que hasta un 75% de pacientes con infección por SARS-COV-2 recibieron antibioticoterapia empírica. [6]. En un estudio que incluyó 10 países africanos por Adebisi et al se encontró que el uso de antibioticoterapia profiláctica era generalmente recomendado por guías locales, contrario a las recomendaciones emitidas por la OMS [7].

Actualmente las guías de la OMS para el manejo clínico de COVID-19 recomiendan la toma de hemocultivos, así como muestras del tracto respiratorio superior para cultivos bacterianos, e iniciar con tratamiento antimicrobiano empírico sólo en casos graves, definidos como aquellos con SpO₂ <94% al aire ambiente al nivel del mar, PaO₂/FiO₂ <300 mm Hg, frecuencia respiratoria >30 respiraciones/min, infiltrados pulmonares >50%. choque séptico, falla ventilatoria o falla orgánica múltiple [8].

La incidencia reportada en algunos estudios de coinfecciones bacterianas, fúngicas o virales en pacientes con COVID 19 es baja en pacientes hospitalizados con reportes entre el 6-8% [9-11] sin embargo se han reportado superinfecciones hasta en 51% de pacientes críticos con ingreso a unidades de terapia intensiva. [12], de los cuales más del 70% del total de pacientes ingresados recibieron antibióticos empíricos (sin microorganismo identificado previamente) de amplio espectro [13].

4.2.- Síndrome Respiratorio Agudo Grave por Coronavirus tipo 2 (SIRA por SARS-CoV-2) :

4.2.1.- Epidemiología :

Al 31 de agosto del 2022 se han reportado 599,825,400 casos confirmados y 6,469,458 defunciones, con una letalidad global del 1.1%. En México hasta la misma fecha se han confirmado 7,032,024 casos y 329,536 defunciones por COVID-19.

Actualmente nos encontramos con 27,235 casos activos, de los cuales la mayoría se presentan en la Ciudad de México, seguida del Estado de México y Nuevo León. [14]

La transmisión principal de ésta sucede mediante contacto directo persona a persona, principalmente por medio de aerosoles que provienen del tracto respiratorio [15]. Cuando el individuo tose, estornuda o habla con otra persona estos aerosoles son liberados y al ser inhalados o al entrar en contacto con otras mucosas se produce la infección. El contagio también puede ser secundario al contacto con superficies contaminadas o a través de la inhalación de micropartículas que permanecen en el aire, sin embargo estos no se consideran como principal ruta de transmisión [16].

El periodo de mayor vulnerabilidad para el contagio es durante los primeros 7 a 10 días, generalmente previo al inicio de síntomas. Durante este periodo la carga viral se encuentra en cifras más altas, y posterior a este periodo disminuye la probabilidad de contagio, especialmente en pacientes inmunocompetentes con infección leve [17,18] .

Sin embargo otros factores como el tipo de variante y la población afectada pueden influir en el tiempo de inicio [19]. Igualmente otros factores de riesgo asociados con infección grave son la edad mayor a 65 años, cáncer, diabetes, enfermedad pulmonar crónica, VIH, tuberculosis entre otros. [20]

La duración de la detección de ARN es distinta en cada individuo, y puede verse afectada por la edad y la gravedad de la enfermedad, sin embargo la persistencia en la detección de ARN no necesariamente indica la presencia de enfermedad activa y transmisible [21]. Tener esto en mente resulta de suma importancia al momento de realizar decisiones clínicas que impactan en el curso de la enfermedad.

En la literatura se ha reportado que los microorganismos más frecuentemente asociados a coinfecciones bacterianas en orden descendente son *S.aureus*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, responsables de más del 85% de las coinfecciones [22] .

En la rama de las superinfecciones se ha reportado que los estreptococos coagulasa negativos, *Enterococcus spp.* y *P. aeruginosa* encabezan los microorganismos aislados con mayor frecuencia en sangre, mientras que en tracto respiratorio *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* y *S. aureus* son los más frecuentes . [23]

4.2.2.- Fisiopatología :

Tras ser inhalado, el virus entra en contacto con las células epiteliales del tracto respiratorio superior. Su principal vía de entrada es a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), el cual se expresa en gran manera sobre el epitelio nasal [24]Fig 3.

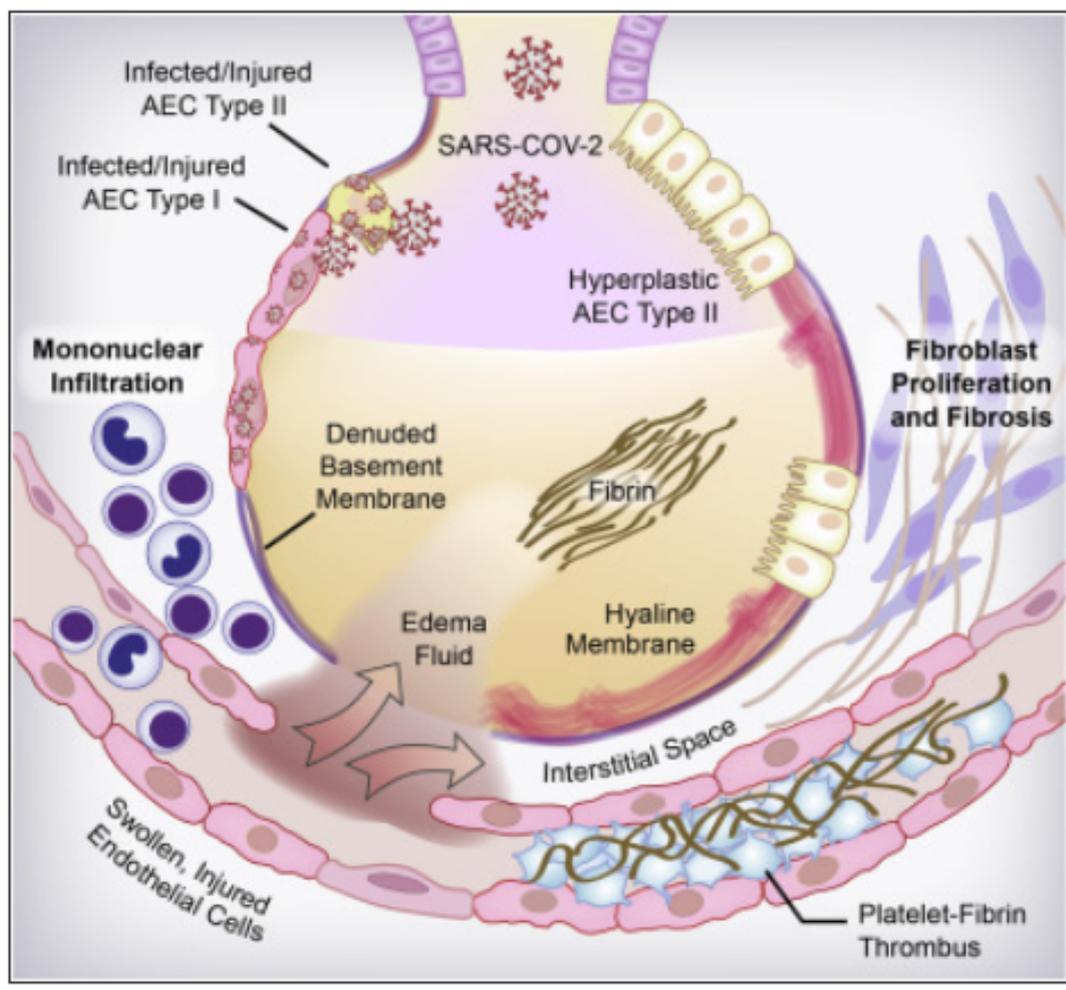


Fig 3. Elizabeth A. Middleton, Guy A. Zimmerman. COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome. Critical care clinics, El Sevier <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2021.05.004>

Posteriormente se lleva a cabo la replicación local y la propagación, ésta etapa se realiza durante los primeros días de la infección y es cuando el individuo es altamente contagioso. La mayoría de los pacientes montan una respuesta inmune adecuada y no progresan más allá de esta fase, sin embargo hasta una quinta parte de los pacientes puede presentar síntomas severos.

Cuando el virus se propaga hasta el tracto respiratorio inferior entra mediante las células epiteliales alveolares tipo 2 utilizando el mismo receptor, aquí inicia la replicación y produce más nucleocápsides virales lo que ocasiona la liberación de diversas citocinas proinflamatorias.

Esta “tormenta de citocinas” atrae a los neutrófilos así como a los linfocitos T CD4 y TCD8 los cuales son responsables de luchar contra esta infección. Sin embargo al hacerlo causan inflamación y daño pulmonar secundario, lo cual se traduce en pérdida de neumocitos, daño alveolar y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) [25].

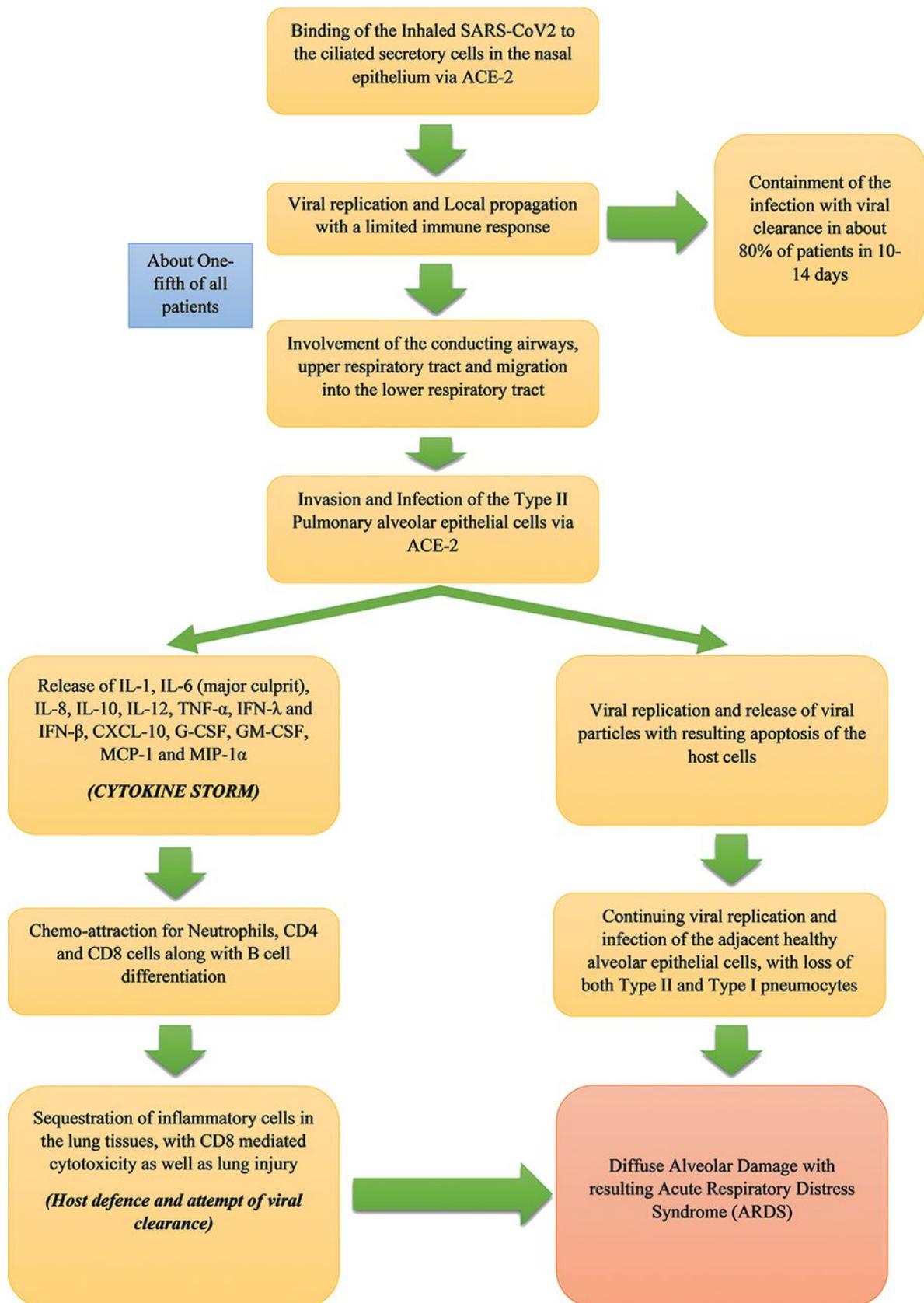


Fig. 4 Parasher ACOVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment *Postgraduate Medical Journal* 2021;97:312-320.

4.2.3.- Manifestaciones clínicas

Durante el curso de la enfermedad las manifestaciones clínicas son muy variables, sin embargo la mayoría de los pacientes presenta síntomas posteriores a los 4 días de contagio. Los síntomas que fueron reportados con mayor frecuencia son fiebre, tos, fatiga y disnea (**Tabla 1.**). Otras manifestaciones clínicas incluyen diarrea, dolor de garganta, alteraciones en el olfato y gusto. La neumonía es la manifestación más grave de la enfermedad, ésta puede tener como complicaciones falla respiratoria, alteraciones cardiovasculares, eventos trombóticos, infecciones secundarias y alteraciones neurológicas entre otras.

SÍNTOMA	FRECUENCIA
Fiebre	77.4-98.6%
Tos	59.4-81.8%
Fatiga	38.1-69.6%
Disnea	3.2-55%
Mialgias	11.1-34.8%
Producción de esputo	28.2-56.5%
Cefalea	6,5-33.9%

Tabla 1. Manifestaciones clínicas más frecuentes.

Se presentan en orden descendente los síntomas más reportados asociados a infección por SARS-COV-2.

El tiempo de recuperación varía acorde con las características de cada individuo como son edad, presencia de comorbilidades e inmunizaciones previas, sin embargo se ha observado que para casos de infección leve la recuperación es en aproximadamente 2 semanas [26].

Los pacientes con infección grave presentaron un tiempo aproximado de recuperación de 2 a 3 meses, algunos con secuelas pulmonares y cardiovasculares permanentes [27].

4.2.4.- Diagnóstico y tratamiento

De ser posible todos los pacientes sintomáticos con sospecha de infección por SARS-COV-2 deben someterse a pruebas diagnósticas para así obtener un diagnóstico certero y realizar un aislamiento adecuado del paciente y contactos cercanos a fin de minimizar la propagación de la enfermedad.

De igual manera es de utilidad realizar pruebas diagnósticas en individuos asintomáticos que han estado en contacto cercano con pacientes positivos para fines epidemiológicos y de investigación.

La prueba más recomendada es el ensayo de reacción en cadena de polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR), ésta prueba detecta ARN de SARS-COV 2 del tracto superior respiratorio mediante la amplificación de ácidos nucleicos (NAAT).

Las muestras son obtenidas mediante hisopado nasal o nasofaríngeo y éste estudio es el preferido como estudio diagnóstico inicial [28]. Un resultado positivo mediante RT-PCR generalmente confirma la infección por SARS-COV-2.

Las pruebas rápidas mediante serología pueden ser utilizadas de igual manera, sin embargo poseen una menor sensibilidad.

El ARN viral puede permanecer detectable después de varias semanas del inicio de síntomas, sin embargo esto no necesariamente indica que el paciente siga siendo contagioso. Un resultado de RT-PCR negativo prácticamente descarta la infección, no obstante si la sospecha clínica es alta se recomienda repetir el estudio o realizar estudios para otros patógenos respiratorios como influenza o virus sincitial respiratorio (VSR) ya que también son agentes muy comunes que pueden presentarse de manera aislada o como agentes infecciosos con SARS-COV-2 [29-30].

Al iniciar el tratamiento del paciente es fundamental reconocer si existe requerimiento de oxígeno suplementario u otros datos de insuficiencia respiratoria. Para aquellos que no lo requieran y en quienes el médico decida tratamiento de manera ambulatoria, debe de realizarse una reevaluación constante, así como tratamiento sintomático de soporte [31].

La aparición de disnea, dolor torácico o cambios en el estado mental son indicadores de gravedad y de traslado a una unidad hospitalaria.

Para aquellos pacientes hospitalizados se recomienda manejo multidisciplinario con atención especial en uso de oxígeno suplementario, ciclos cortos de esteroide IV y tromboprolifaxis. En ciertos grupos de pacientes se han utilizado terapias con inmunomoduladores con probable beneficio clínico [32-34.]

En pacientes hospitalizados con infección crítica que presentan SIRA se recomienda manejo avanzado de vía aérea de manera temprana, soporte multiorgánico y atención en una unidad de terapia intensiva.

4.2.5 Prevención

Sabemos que existen diversas medidas de prevención personal que disminuyen la transmisión del SARS-CoV-2, el distanciamiento social, el lavado frecuente de manos, las medidas de higiene respiratoria y la ventilación de espacios comunes han sido de las medidas más implementadas [35].

Sin embargo el uso de mascarillas respiratorias y la vacunación han probado ser las más eficientes. En estudios epidemiológicos el uso de mascarillas respiratorias está directamente relacionado con la disminución en la incidencia e ingresos hospitalarios [36].

Actualmente se recomienda la inmunización de toda la población mayor a 6 meses de edad y se sugiere la aplicación de vacunas a partir de mRNA viral ya que de estas existe más evidencia clínica acerca de la seguridad y eficacia de la misma. La inmunización vs

SARS-COV-2 está asociada con disminución significativa en el número de hospitalizaciones y muertes [37].

De igual manera en poblaciones vacunadas el riesgo de transmisión disminuye, y existe información que sugiere que en individuos que contrajeron la infección a pesar de estar vacunados disminuye la capacidad de transmitir la enfermedad [38].

5.-Planteamiento del problema :

El hospital Médica Sur ha sido una de las instituciones que desde el inicio de la pandemia brindó servicio a cientos de pacientes con infección por SARS-CoV-2 ya sea para casos leves hasta aquellos que requirieron UTI.

Hasta el momento no se ha analizado la prevalencia de coinfecciones y superinfecciones en este grupo de pacientes hospitalizados en esta institución. De igual manera pretendemos examinar datos sociodemográficos, factores de riesgo y desenlaces asociados con coinfecciones y superinfecciones en pacientes con infección crítica por SARS-COV-2 en una institución privada de tercer nivel en la Ciudad de México.

6.-Pregunta de investigación :

¿Cuál es la prevalencia de coinfecciones, superinfecciones y utilización de antibióticos en pacientes con SARS-CoV 2 crítico en el hospital Médica Sur?.

7.- Justificación :

Dado el incremento de días de estancia hospitalaria, requerimiento de manejo avanzado de vía aérea en unidad de terapia intensiva, mayor estado de inflamación, mayor mortalidad y peores desenlaces reportados en pacientes con COVID crítico, se debe analizar la sistematización del tratamiento farmacológico, así como la prevalencia de coinfecciones y superinfecciones en a fin de reducir el número de complicaciones y evitar la resistencia bacteriana.

Si bien se trata de una infección viral, una gran cantidad de pacientes recibieron antimicrobianos, por lo que consideramos prudente la utilización de la clasificación AWARE de la OMS para la administración de los mismos. En esta se clasifica a los antimicrobianos acorde a tres grupos: Acceso (son los antibióticos de primera elección con mejor valor terapéutico), Observación (aquellos de primera o segunda elección, indicados para patologías específicas y con mayor susceptibilidad a crear resistencia antibiótica) y Reserva (son aquellos considerados como última opción terapéutica, para organismos

multidrogoresistentes, su utilización y éxito terapéutico debe ser monitorizado en toda ocasión). [39]

La preocupación en torno a las coinfecciones deriva de que en este grupo de pacientes se presentan peores desenlaces. [40]. Las superinfecciones fueron asociadas con mayor mortalidad (75%) en comparación con pacientes sin infecciones secundarias (44%) [41].

El abuso de antimicrobianos incrementa el riesgo de superinfecciones con microorganismos multidrogoresistentes lo cual predispone a peores desenlaces clínicos[42]. Es por esto que es de suma importancia reevaluar el uso racional de antibioticoterapia empírica en este grupo de pacientes.

8.-Objetivos :

8.1.- Objetivo principal:

Analizar la prevalencia de sobreinfecciones bacterianas, fúngicas o virales en pacientes con COVID-19 crítico en el hospital Médica Sur de Junio a Diciembre del 2021.

8.2.- Objetivos secundarios :

1.- Describir datos sociodemográficos y clínicos de los pacientes ingresados en el Hospital Médica Sur de Junio a Diciembre del 2021.

2.-Describir la prevalencia del uso de antibióticos utilizando la clasificación de la ATC y la clasificación AWARE para antimicrobianos de uso sistémico en este grupo de pacientes

3.-Caracterizar a los microorganismos causales de sobreinfecciones.

9.- Hipótesis

En pacientes con infección crítica por SARS-COV-2 se encontró una alta prevalencia de infecciones secundarias así como uso de múltiples antibióticos.

10.- Diseño del estudio

10.1- Criterios de selección :

10.2.- Criterios de inclusión :

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico positivo para covid ya sea por rt-pcr/serología
- Pacientes con requerimiento de oxígeno suplementario, ventilación mecánica no invasiva o ventilación mecánica invasiva.
- Pacientes que ingresaron o desarrollaron enfermedad crítica durante su estancia hospitalaria. (falla respiratoria, choque séptico y/o falla orgánica múltiple)

10.3.- Criterios de exclusión :

- Pacientes menores de edad
- Pacientes embarazadas
- Expedientes incompletos

10.4- Criterios de eliminación :

- Pacientes con infección por covid que no desarrollaron enfermedad crítica durante su estancia.

11.- Material y métodos

Durante el periodo comprendido de Junio 2021 a Diciembre 2021 se recabaron 61 pacientes de los cuales 59 cumplieron los criterios de inclusión. En estos se realizó un análisis descriptivo de los datos, obteniendo media, mediana, desviación estándar y rango intercuartílico por sexo y general de las variables cuantitativas continuas; así mismo los datos cualitativos se identificaron frecuencias y porcentajes mediante el paquete estadística STATA 17 MP. Toda la información recabada se obtuvo mediante revisión del expediente clínico electrónico.

12.- Resultados :

Tabla 1 Edad, días de Estancia, comorbilidades y desenlace

	Hombres n=40 Media (desviación estándar)	Mujeres n=19 Media (desviación estándar)	General n=59 Media (desviación estándar)
Edad	53.55 (16.02)	56 (14.33)	54.33 (15.41)
Días de estancia hospitalaria	29.25 (18.23)	29.89 (15.51)	29.45 (17.27)
Días de estancia en UTI	18.07 (11.17)	18 (9.30)	18.05 (10.54)
Interval entre días de admisión e ingreso a UTI	1.9 (2.49)	2.15(3.60)	1.98 (2.87)
Días con Ventilador	17.23 (14.84)	17.61 (13.11)	17.35 (14.20)
	Mediana (Rango intercuartílico)	Mediana (Rango intercuartílico)	Mediana (Rango intercuartílico)
Edad Mediana	50 (25)	52 (21)	50 (24)
Días de estancia hospitalaria	22.5 (22.5)	25 (24)	24 (22)
Días de estancia en UTI	14 (14.5)	15 (15)	14.5 (15)
Interval entre días de admisión e ingreso a UTI	1 (3)	1 (4)	1 (3)
Días con Ventilador	11 (16)	13.5 (4)	11 (16)
Comorbilidades	Total (porcentaje)	Total (porcentaje)	Total (porcentaje)
Obesidad	15 (37.5)	8 (42.11)	23 (38.98)
Hipertensión arterial	11 (27.5)	4 (21.05)	15 (25.42)
Diabetes	12 (30)	5 (26.32)	17 (28.81)
Cardiopatía isquémica	4 (10)	0 (0.00)	4 (6.78)
ICC	2 (5)	0 (0.00)	2 (3.39)
EPOC	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
ERC	2 (5)	1 (5.26)	3 (5.08)
Cáncer	1 (2.5)	2 (10.53)	3 (5.08)
Hepatopatía	2 (5)	0 (0.00)	2 (3.39)
Desenlace al egreso	Total (porcentaje)	Total (porcentaje)	Total (porcentaje)
Defunción	12 (30)	5 (26.32)	17 (28.81)
Vivo	22 (55)	14 (73.68)	36 (61.02)
Sin datos	6 (15)	0 (0.00)	6 (10.17)

Tabla 2 Total y Porcentaje de pacientes con Coinfecciones por sitio de infección

Coinfecciones	Hombres n=40 Total (porcentaje)	Mujeres n=19 Total (porcentaje)	General n=59 Total (porcentaje)
Contaminaciones			
<u>S. capitis</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>S. epidermidis</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>S. hominis</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
Respiratorio			
<u>A. baumannii</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>C. kefyi</u>	0 (0)	0 (0.00)	0 (0.00)
<u>C. tropicalis</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>H. influenzae</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>S. aureus</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
Torrente sanguíneo			
<u>S. aureus</u>	0 (0)	0 (0.00)	0 (0.00)
<u>S. epidermidis metilicina resistente</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
Vías Urinarias			
<u>E. coli</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>E. coli BLEE</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>K. pneumoniae</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)

Tabla 3 Total y Porcentaje de pacientes con Superinfecciones por sitio de infección

Superinfecciones	Hombres n=40	Mujeres n=19	General n=59
	Total (porcentaje)	Total (porcentaje)	Total (porcentaje)
Contaminaciones			
<u>C. albicans</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>C. glabrata</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>S. caprae</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>S. epidermidis</u>	16 (40)	5 (26.32)	21 (35.59)
<u>S. hominis</u>	7 (17.5)	5 (26.32)	12 (20.34)
Gastrointestinales			
<u>Campylobacter</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>C. albicans</u>	0 (0)	0 (0.00)	0 (0.00)
<u>C. difficile</u>	2 (5)	1 (5.26)	3 (5.08)
<u>E. coli enteroagregativa</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>E. coli enteropatógena</u>	2 (5)	2 (10.53)	4 (6.78)
<u>Norovirus</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
Otros			
<u>A. baumannii</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>Citomegalovirus</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>E. coli</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>K. pneumoniae</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>Mycobacterium no TB</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>P. aeruginosa</u>	2 (5)	0 (0.00)	2 (3.39)
<u>P. aeruginosa panrrresistente</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>S. epidermidis meticilina resistente</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>S. anginosus</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>Virus Herpes Simple 1</u>	5 (12.5)	2 (10.53)	7 (11.86)
Respiratorio			
<u>A. xylosoxida</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>A. fumigatus</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>B. fragilis</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>C. albicans</u>	12 (30)	5 (26.32)	17 (28.81)
<u>C. dubliniensis</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>C. glabrata</u>	4 (10)	1 (5.26)	5 (8.47)
<u>C. krusei</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>C. parapsilosis</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>C. tropicalis</u>	4 (10)	0 (0.00)	4 (6.78)
<u>C. indologenes</u>	2 (5)	0 (0.00)	2 (3.39)
<u>E. cloacae</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>E. faecalis</u>	3 (7.5)	1 (5.26)	4 (6.78)
<u>E. faecium</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>E. coli</u>	2 (5)	0 (0.00)	2 (3.39)
<u>E. coli BLEE</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>H. influenzae</u>	0 (0)	2 (10.53)	2 (3.39)
<u>K. aerogenes</u>	2 (5)	0 (0.00)	2 (3.39)
<u>K. oxytoca</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>K. pneumoniae</u>	4 (10)	3 (15.79)	7 (11.86)
<u>K. pneumoniae BLEE</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>P. aeruginosa</u>	5 (12.5)	4 (21.05)	9 (15.25)
<u>P. aeruginosa panrrresistente</u>	2 (5)	3 (15.79)	5 (8.47)
<u>S. marcescens</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>S. aureus</u>	6 (15)	3 (15.79)	9 (15.25)
<u>S. aureus MRSA</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>S. maltophila</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>S. pyogenes</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)

Torrente sanguíneo			
<u>C. freundii</u>	2 (5)	1 (5.26)	3 (5.08)
<u>E. faecalis</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>E. coli</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>E. coli BLEE</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>K. oxytoca</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>K. pneumoniae</u>	1 (2.5)	0 (0.00)	1 (1.69)
<u>P. aeruginosa</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>P. aeruginosa panrrresistente</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>S. aureus</u>	2 (5)	0 (0.00)	2 (3.39)
<u>S. epidermidis</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>S. epidermidis meticilina resistente</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>S. hominis meticilina resistente</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>S. mitis</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
Vías Urinarias			
<u>C. albicans</u>	3 (7.5)	1 (5.26)	4 (6.78)
<u>C. glabrata</u>	0 (0)	3 (15.79)	3 (5.08)
<u>E. faecalis</u>	4 (10)	0 (0.00)	4 (6.78)
<u>E. faecium</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>E. coli</u>	2 (5)	2 (10.53)	4 (6.78)
<u>E. coli BLEE</u>	1 (2.5)	3 (15.79)	4 (6.78)
<u>K. pneumoniae</u>	1 (2.5)	1 (5.26)	2 (3.39)
<u>L. lactis</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>P. aeruginosa</u>	5 (12.5)	2 (10.53)	7 (11.86)
<u>P. aeruginosa panrrresistente</u>	0 (0)	1 (5.26)	1 (1.69)
<u>S. epidermidis</u>	2 (5)	0 (0.00)	2 (3.39)

Tabla 4 Promedio de antibióticos usados por persona y Clasificación ATC

	Hombres n=40 Media (desviación estándar)	Mujeres n=19 Media (desviación estándar)	General n=59 Media (desviación estándar)
Aminoglucósidos	0.33 (0.47)	0.32 (0.48)	0.32 (0.47)
Penicilinas	0.73 (0.55)	0.79 (0.63)	0.75 (0.58)
Cefalosporinas	0.75 (0.78)	1.00 (1.00)	0.83 (0.85)
Carbepenémicos	0.95 (0.50)	1.05 (0.52)	0.98 (0.51)
Lincosamidas	0.03 (0.16)	0.00 (0.00)	0.02 (0.13)
Macrólidos	0.13 (0.33)	0.00 (0.00)	0.08 (0.28)
Quinolonas	0.25 (0.44)	0.21 (0.42)	0.24 (0.43)
Tetraciclinas	0.05 (0.22)	0.00 (0.00)	0.03 (0.18)
Sulfonamidas y Trimetoprim	0.10 (0.30)	0.11 (0.32)	0.10 (0.30)
Nitroimidazoles	0.08 (0.27)	0.00 (0.00)	0.05 (0.22)
Glicopeptidos	0.33 (0.47)	0.42 (0.51)	0.36 (0.48)
Oxazolidonas	0.68 (0.57)	0.63 (0.50)	0.66 (0.54)
Otros	0.13 (0.33)	0.11 (0.32)	0.12 (0.33)

Tabla 5 Número de antibióticos usados según la clasificación AWaRe por paciente

Expediente	Access	Watch	Reserve
881381	2	2	2
266940	0	5	2
882377	0	2	1
882466	0	1	2
807187	1	2	3
882695	0	3	0
882134	0	2	1
562684	1	1	2
882609	2	2	2
492423	0	2	1
882815	0	2	2
557009	0	2	1
883136	1	2	1
732971	0	3	2
883036	1	2	1
883350	1	3	3
476203	0	2	2
883654	0	2	1
676725	0	2	1
822134	1	3	4
120626	1	1	1
884022	0	2	1
826729	3	3	2
884151	0	2	2
884405	1	1	3
774977	0	2	1
208241	0	1	1
884513	0	3	1
884701	0	0	0
884685	0	1	2
884839	2	3	3
879065	2	4	5
885093	0	2	2
377482	1	3	3
853538	1	1	0
737196	1	4	3
885397	0	1	0
885751	0	2	0
886114	0	1	2
886112	1	4	2
886339	0	2	2
886472	0	1	1
886654	0	2	1
530792	0	1	2
887230	1	2	5
799318	3	3	5
887300	1	1	0
887708	1	3	3
887680	1	1	3
535997	2	3	5
801053	0	3	2
887864	0	2	0
406375	1	2	1
889173	0	3	3
890014	1	2	1
890117	0	4	1
890202	0	1	1
372183	1	3	4
796025	2	3	3

Tabla 6 clasificación de antibióticos

Expediente	Access	Watch	Reserve	Total de antibióticos
879065	2	4	5	11
799318	3	3	5	11
535997	2	3	5	10
822134	1	3	4	8
826729	3	3	2	8
884839	2	3	3	8
737196	1	4	3	8
887230	1	2	5	8
372183	1	3	4	8
796025	2	3	3	8
266940	0	5	2	7
883350	1	3	3	7
377482	1	3	3	7
886112	1	4	2	7
887708	1	3	3	7
881381	2	2	2	6
807187	1	2	3	6
882609	2	2	2	6
889173	0	3	3	6
732971	0	3	2	5
884405	1	1	3	5
887680	1	1	3	5
801053	0	3	2	5
890117	0	4	1	5
562684	1	1	2	4
882815	0	2	2	4
883136	1	2	1	4
883036	1	2	1	4
476203	0	2	2	4

884151	0	2	2	4
884513	0	3	1	4
885093	0	2	2	4
886339	0	2	2	4
406375	1	2	1	4
890014	1	2	1	4
882377	0	2	1	3
882466	0	1	2	3
882695	0	3	0	3
882134	0	2	1	3
492423	0	2	1	3
557009	0	2	1	3
883654	0	2	1	3
676725	0	2	1	3
120626	1	1	1	3
884022	0	2	1	3
774977	0	2	1	3
884685	0	1	2	3
886114	0	1	2	3
886654	0	2	1	3
530792	0	1	2	3
208241	0	1	1	2
853538	1	1	0	2
885751	0	2	0	2
886472	0	1	1	2
887300	1	1	0	2
887864	0	2	0	2
890202	0	1	1	2
885397	0	1	0	1
884701	0	0	0	0
Total	37 13.40%	128 46.37%	111 40.21%	276 100%

13.- Análisis y discusión de resultados :

1.- Características de la población

Dentro de los datos sociodemográficos analizados se encontró que del total de 59 pacientes, se encontró que la mayor parte de la muestra corresponde a hombres, 40 (67.7%) vs 19 (32.3%) mujeres, la media de edad para ambos grupos fue de 54.3 años, y fue similar para ambos por separado, con una media de edad de 53.55 para hombres y 56 años para mujeres. (Tabla 1.)

Las 3 comorbilidades que se encontraron con mayor frecuencia en orden descendente fueron: obesidad en un total de 23 pacientes que corresponde al 38.98%, de estos 15 (37.5%) fueron hombres y 8 (42.1%) mujeres, seguido de diabetes mellitus II en 17 (28.8%) pacientes de los cuales 12 (30%) fueron hombres y 5 (26.32) mujeres, y por último hipertensión arterial con un total de 15 (25.42%) pacientes, 11(27.5%) hombres y 4 (21.05%) mujeres. Otras comorbilidades encontradas fueron cardiopatía isquémica, cáncer y enfermedad renal crónica. Solamente 1 paciente presentó EPOC como antecedente personal patológico. (Tabla 1.)

El promedio de días de estancia hospitalaria total fue de 29.45 días, 29.25 para hombres vs 29.89 para mujeres, el promedio de días de estancia en UTI fue de 18.08 días, 18.07 en hombres vs 18 en mujeres y el intervalo de días entre el día de admisión a traslado a UTI fue de 1.98 días, 1.9 días para hombres vs 2.15 en mujeres. La media para el número de días con ventilación mecánica invasiva fue de 17.35 días, 17.23 para hombres vs 17.61 en mujeres. (Tabla 1.)

Para los desenlaces hospitalarios se encontró que un total de 36 (61.02%) pacientes egresaron con vida, 22 (55%) hombres y 14 (73.68%) mujeres, 17 (28.81%) pacientes fallecieron, 12 (30%) hombres vs 5 (26.32%) mujeres, y en 6 (10.17%) pacientes no se encontraron datos acerca del egreso o fueron trasladados a otra institución, los 6 pacientes con datos faltantes fueron hombres. (Tabla 1.)

2.- Microorganismos aislados

Dentro de todas las coinfecciones analizadas, encontramos que un total de 5 (8.47%) pacientes presentaron aislamiento de un microorganismo contaminante durante las primeras 24 horas de ingreso hospitalario, en 2 (3.38%) pacientes se aisló *Staphylococcus hominis*, en 2 (3.38%) pacientes se aisló *Staphylococcus epidermidis* y en 1 (1.69%) paciente se aisló *Staphylococcus capitis*. (Tabla 2.)

En las coinfecciones respiratorias encontramos que *Cándida tropicalis* se aisló en 1 (1.69%) paciente. Las infecciones respiratorias bacterianas fueron las siguientes: *Acinetobacter baumannii* 1 (1.69%), *Haemophilus influenzae* 1 (1.69%) y *Staphylococcus aureus* 1 (1.69%). (Tabla 2.)

En torrente sanguíneo se aisló 1 (1.69%) coinfección por *Staphylococcus epidermidis* meticilino resistente. (Tabla 2.)

En vías urinarias se identificó a 1 (1.69%) paciente con coinfección por *Klebsiella Pneumoniae*, 2 (3.39%) pacientes con coinfección por *E. Coli* BLEE y 1 (1.69%) con coinfección por *E.Coli*. (Tabla 2.)

Las superinfecciones encontradas por sitio de aislamiento fueron las siguientes:

Sangre, 3 (5.08%) pacientes con aislamiento de *Citrobacter freundii*, 2 (3.39%) con aislamiento de *enterococcus faecalis*, 1 (1.69%) con *E. Coli*, 2 (3.39%) pacientes con *E. Coli* BLEE, 1(1.69%) paciente con *Klebsiella oxytoca*, 1(1.69%) con *Klebsiella pneumoniae*, 1(1.69%) paciente con *Pseudomonas aeruginosa* panresistente (PDR), 1(1.69%) con *Staphylococcus hominis* meticilino resistente, 1(1.69%) con *Streptococcus mitis*, 2 (3.39%) pacientes con *Pseudomonas aeruginosa*, 2 (3.39%) con *Staphylococcus aureus*, 2 (3.39%) con *Staphylococcus epidermidis* y 2 (3.39%) pacientes con *Staphylococcus epidermidis* meticilino resistente. Para un total de 13 microorganismos distintos aislados en sangre. (Tabla 3.)

Tracto respiratorio, en este sitio *Cándida albicans* fue aislada en 17 (28.81%) de los pacientes, seguida de *Cándida glabrata* en 5 (8.47%) pacientes, *C. Tropicalis* en 4 (6.78%), *C. Dubliniensis* en 1(1.69%), *C. Krusei* en 1(1.69%) y *C. Parapsilosis* en 1(1.69%). *Aspergillus fumigatus* fue únicamente aislado en 1(1.69%) paciente. (Tabla 3.)

Los aislamientos respiratorios bacterianos en orden descendente fueron los siguientes: *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* en 9 (15.25%) pacientes cada uno, *Klebsiella pneumoniae* en 7 (11.86%) pacientes, *Pseudomonas aeruginosa* PDR en 5 (8.47%) , *Enterococcus faecalis* en 4 (6.78%) pacientes; *Chryseobacterium indologenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella aerogenes*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE fueron aisladas en 2 (3.39%) pacientes cada una. *Achromobacter xylosoxidans*, *Bacteroides fragilis*, *E. faecium*, *E.coli* BLEE, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* fueron aislados en 1(1.69%) ocasión cada uno. (Tabla 3.)

Vías urinarias, *Pseudomonas aeruginosa* se aisló en 7 (11.86%) pacientes, *C. albicans* en 4 (6.78%), *E. faecalis* en 4 (6.78%), *E. coli* en 4 (6.78%), *E. coli* BLEE en 4 (6.78%) pacientes, *C. glabrata* en 3 (5.08%), *K. pneumoniae* en 2 (3.39%), *S. epidermidis* en 2 (3.39%). *E. faecium*, *Lactobacillus lactis* y *Pseudomonas aeruginosa* PDR fueron aislados en 1(1.69%) ocasión cada uno.

Gastrointestinal, *E. coli* enteropatógena en 4 (6.78%) pacientes, *Clostridioides difficile* en 3 (5.08%), *Campylobacter*, *E. coli* enteroagregativa y *Norovirus* fueron aislados en 1(1.69%) ocasión cada uno.

Contaminaciones, *S. epidermidis* fue aislado como contaminante en 21 (35.59%) pacientes, *S. hominis* en 12 (20.34%) y *C. albicans*, *C. glabrata* y *S. caprae* fueron aislados en 1(1.69%) ocasión cada uno.

Otros microorganismos que fueron aislados de diferentes sitios fueron el virus herpes simple tipo 1 (VHS 1) en un total de 7 (11.86%) pacientes. Pseudomonas aeruginosa PDR, Pseudomonas aeruginosa y Citomegalovirus (CMV) fueron aislados en 2 (3.39%) ocasiones cada uno. Acinetobacter baumannii, E. coli, K. pneumoniae, Mycobacterium no tuberculosis, S. epidermidis meticilino resistente y S. anginosus fueron aislados en 1(1.69%) ocasión cada uno. (Tabla 3.)

3.- Uso de antibióticos

Los antibióticos utilizados fueron clasificados por grupo acorde a las guías de la ATC, así como a la clasificación AWaRe que sugiere la organización mundial de la salud. En estos encontramos que la familia de antibióticos más utilizada fue la de los beta lactámicos, siendo la subfamilia de los carbapenémicos la que se usó con mayor frecuencia con una media de 0.95 con desviación estándar de 0.5 en hombres, 1.05 (0.52) para mujeres y un total de 0.98 (0.51) en total. Seguido de las cefalosporinas 0.83 (0.85) y las penicilinas 0.75 (0.58) en tercer lugar. (Tabla 4.)

Acorde a la clasificación AWaRe por paciente, encontramos que por paciente se utilizaron un total de 37 (13.4%) antibióticos correspondientes a la categoría de access, 128 (46.37%) antibióticos correspondientes a la categoría de watch y 111 (40.21%) antibióticos correspondientes a la categoría de reserve. Para un total de 276 antibióticos utilizados en total en diferentes combinaciones. (Tablas 5 y 6.)

14.- Conclusiones :

De nuestra muestra total de 59 pacientes, encontramos que la mayoría fueron hombres, 40 (67.7%) vs 19 (32.20%) mujeres. La media de edad para ambos grupos fue de 54.3 años.

La media de días de estancia hospitalaria total fue de 29.45 días, 29.25 para hombres vs 29.89 para mujeres, el promedio de días de estancia en UTI fue de 18.08 días, 18.07 en hombres vs 18 en mujeres y el intervalo de días entre el día de admisión a traslado a UTI fue de 1.98 días, 1.9 días para hombres vs 2.15 en mujeres. La media para el número de días con ventilación mecánica invasiva fue de 17.35 días, 17.23 para hombres vs 17.61 en mujeres. Por lo que podemos ver que son datos muy similares para ambos grupos.

Sin embargo los desenlaces hospitalarios fueron distintos, con una mortalidad en 12 (20.33%) hombres vs 5 (8.47%) en mujeres, la mortalidad general fue de 17 pacientes (28.81%) lo que representa casi una tercera parte de la muestra.

La obesidad fue la comorbilidad más frecuente, en un total de 23 pacientes que corresponde al 38.98%, seguida de diabetes mellitus II en 17 (28.8%) pacientes, y por último hipertensión arterial con un total de 15 (25.42%) pacientes.

De los 59 pacientes ingresados, únicamente 7 (11.86%) tuvieron una coinfección bacteriana identificada dentro de las primeras 24 horas de estancia hospitalaria. De estos, 2 pacientes

presentaron una coinfección bacteriana en tracto respiratorio, el primero por *H. influenzae*, y el segundo por *A. baumannii*, sin embargo al revisar la historia clínica se corroboró que ese microorganismo fue adquirido en otra unidad hospitalaria ya que ese paciente ingresó con ventilación mecánica invasiva. Del resto de coinfecciones la mayoría fueron aisladas de tracto urinario.

Las superinfecciones se presentaron en un total de 52 (88.13%) pacientes, en los 7 (11.86%) pacientes restantes no se aisló ningún microorganismo durante el total de estancia hospitalaria, sin embargo consideramos que pueden existir falsos negativos secundarios al uso de múltiples antibióticos al momento de la toma de cultivos.

Los tres principales agentes bacterianos fueron en primer lugar *Pseudomonas aeruginosa* empatado con *Staphylococcus aureus*, en segundo lugar *Klebsiella pneumoniae* y en tercer lugar *Pseudomonas aeruginosa* PDR. Las infecciones fúngicas fueron encabezadas por *Cándida albicans*, y las virales por herpes virus simple 1.

Únicamente 1 paciente no utilizó antibióticos durante toda su estancia hospitalaria, los 58 (98.3%) restantes utilizaron en promedio 4.7 antibióticos distintos durante su estancia hospitalaria a pesar de que el motivo de ingreso en todos fue neumonía de origen viral.

La familia de antibióticos que se utilizó con mayor frecuencia fueron los betalactámicos, los cuales representaron un 42.31% de los antibióticos utilizados, seguidos de otros con un 23.8% y los macrólidos y tetraciclinas en tercer lugar con un 7.69% cada uno.

De manera individual el antibiótico que se usó con mayor frecuencia fue el Meropenem, en un total de 50 (86.20%) pacientes, seguido de piperacilina/tazobactam en 39 (67.2%) pacientes y linezolid en 36 (32.06%) pacientes.

De los 26 antibióticos distintos que fueron utilizados encontramos que conforme a la clasificación de AWaRe de la OMS, 8 (30.7%) correspondían a la categoría access, 14 (53.84%) correspondían a la categoría watch y 7 (26.92%) corresponden a la categoría de reserve. No obstante los que más se utilizaron fueron los que corresponden a la categoría watch.

En distintas combinaciones de esquemas se utilizó un total de 276 antibióticos, de los cuales 37 (13.4%) antibióticos corresponden a la categoría de access, 128 (46.37%) antibióticos a la categoría de watch y 111 (40.21%) a la categoría de reserve.

Es importante recalcar que aquellos que corresponden a la categoría reserve deben ser utilizados como última línea de tratamiento en pacientes con aislamiento de microorganismos multidrogaresistentes (XDR) o panresistentes (PDR) y que en estos siempre debe de monitorizarse el éxito terapéutico, así como deben realizarse pruebas de susceptibilidad específicas para microorganismos resistentes para poder brindar una antibioticoterapia dirigida a fin de minimizar la resistencia a antimicrobianos.

En conclusión las coinfecciones en pacientes con infección crítica se presentaron en un 11.86% de los pacientes, sin embargo un 88.13% presentó una superinfección bacteriana

durante su estancia hospitalaria. El 98% de los pacientes recibió antibioticoterapia durante su estancia hospitalaria y se aislaron microorganismos multidrogoresistentes y panresistentes en los cultivos de estos pacientes. Probablemente propiciado por la alta prevalencia de uso de antibioticoterapia de amplio espectro en este grupo de pacientes.

Insistimos en la aplicación de programas de vigilancia antibiótica dentro de nuestra institución hospitalaria, así como la realización de pruebas de susceptibilidad específicas al momento de aislar microorganismos resistentes. La monitorización en el tratamiento de estos por un equipo experto formado por infectólogos, microbiólogos y salubristas es clave a fin de minimizar la incidencia de infecciones ocasionadas por microorganismos resistentes.

15.- Bibliografía :

1. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G. et al.. (2020) A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 10.1038/s41586-020-2012-7
2. Zhu N., Zhang D., Wang W. et al.. (2020) A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 382, 727–733 10.1056/NEJMoa2001017
3. Ahirwar R, Gandhi S, Komal K, Dhaniya G et al.. (2021) Biochemical composition, transmission and diagnosis of SARS-CoV-2. *Biosci Rep.* 2021 Aug 27;41(8):BSR20211238
4. WHO COVID-19 Dashboard. Geneva: World Health Organization, 2020. Available online: <https://covid19.who.int/>.
5. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P et al.. (2021) Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jan;27(1):83-88. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.041.
6. Langford BJ , So M , Raybardhan S , Leung V , Soucy JR , Westwood D , Daneman N , MacFadden DR . Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2021;27(4):520–31
7. Adebisi YA , Jimoh ND , Ogunkola IO , Uwizeyimana T , Olayemi AH , Ukor NA , Lucero-Prisno 3rd DE . The use of antibiotics in COVID-19 management: a rapid review of national treatment guidelines in 10 African countries. *Trop Med Health* 2021;49(1):51 .
8. WHO (2020) Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance 13 March 2020.
9. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N et al.. (2020) Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020 Dec 3;71(9):2459-2468. doi: 10.1093/cid/ciaa530.
10. Rothe K, Feihl S, Schneider J, Wallnöfer F et al.. (2021) Rates of bacterial co-infections and antimicrobial use in COVID-19 patients: a retrospective cohort study in light of antibiotic stewardship. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Apr;40(4):859-869. doi: 10.1007/s10096-020-04063-8.
11. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E et al .. (2021) Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Jan;27(1):83-88. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.041.
12. Lansbury L , Lim B , Baskaran V , Lim WS . Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection* 2020;81(2):266–75 .
13. Vaughn VM, Gandhi T, Petty LA, Patel PK, Prescott HC, Malani AN, Ratz D, McLaughlin E, Chopra V, Flanders SA (2020) Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial co-infection in patients hospitalized with COVID-19: a multi-hospital cohort study. *Clin Infect Dis.* 10.1093/cid/ciaa1239

- 14 SSA/SPPS/DGE/DIE/InDRE/UIES/Informe técnico. COVID-19 /México. Francisco de P. Miranda N° 157, Col. Lomas de Plateros, Demarcación Territorial Álvaro Obregón, C.P. 01480. CDMX. Tel. 800 00 44800 / 55 53 37 18 45. *
15. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med.* 2021;174(1):69. Epub 2020 Sep 17.
16. Morawska L, Milton DK. It Is Time to Address Airborne Transmission of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2311.
17. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, Yu J, Kang M, Song Y, Xia J, Guo Q, Song T, He J, Yen HL, Peiris M, Wu J. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177. Epub 2020 Feb 19.
18. Ge Y, Martinez L, Sun S, Chen Z, Zhang F, Li F, Sun W, Chen E, Pan J, Li C, Sun J, Handel A, Ling F, Shen Y. COVID-19 Transmission Dynamics Among Close Contacts of Index Patients With COVID-19: A Population-Based Cohort Study in Zhejiang Province, China. *JAMA Intern Med.* 2021;181(10):1343.
19. Bouton TC, Atarere J, Turcinovic J, Seitz S, et al .. Viral dynamics of Omicron and Delta SARS-CoV-2 variants with implications for timing of release from isolation: a longitudinal cohort study. *Clin Infect Dis.* 2022;
20. Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID-19: Information for healthcare providers. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html> (Accessed on March 1, 2022).
21. Xu K, Chen Y, Yuan J, Yi P, Ding C, et al .. Factors Associated With Prolonged Viral RNA Shedding in Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):799.
22. Westblade LF, Simon MS, Satlin MJ. Bacterial Coinfections in Coronavirus Disease 2019. *Trends Microbiol.* 2021 Oct;29(10):930-941.
23. Westblade LF, Simon MS, Satlin MJ. Bacterial Coinfections in Coronavirus Disease 2019. *Trends Microbiol.* 2021 Oct;29(10):930-941.
24. Hoffmann M , Kleine-Weber H , Schroeder S , *et al.* SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020;181:271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.05
25. Parasher A COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment *Postgraduate Medical Journal* 2021;97:312-320.
26. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* 2022;
27. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M et al.. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res.* 2020;21(1):163. Epub 2020 Jun 29.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons Under Investigation (PUIs) for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

29. Wu X, Cai Y, Huang X, Yu X, et al .. Co-infection with SARS-CoV-2 and Influenza A Virus in Patient with Pneumonia, China. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(6):1324. Epub 2020 Jun 17.
30. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA.* 2020;323(20):2085.
31. National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (Accessed on May 27, 2021).
32. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>
33. UK Government press release. World first coronavirus treatment approved for NHS use by government <https://www.gov.uk/government/news/world-first-coronavirus-treatment-approved-for-nhs-use-by-government>
34. World Health Organization. Corticosteroids for COVID-19: Living guidance. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>
35. Hirose R, Ikegaya H, Naito Y, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, Daidoji T, Itoh Y, Nakaya T Survival of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Influenza Virus on Human Skin: Importance of Hand Hygiene in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2021;73(11):e4329.
36. Talic S, Shah S, Wild H, Gasevic D, et al.. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2021;375:e068302. Epub 2021 Nov 17.
37. Ioannou GN, Locke ER, O'Hare AM, Bohnert ASB, Boyko EJ, Hynes DM, Berry K COVID-19 Vaccination Effectiveness Against Infection or Death in a National U.S. Health Care System : A Target Trial Emulation Study. *Ann Intern Med.* 2022;175(3):352. Epub 2021 Dec 21.
38. Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB, Walker AS, Peto TEA Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. *N Engl J Med.* 2022;386(8):744. Epub 2022 Jan 5.
39. WHO electronic Essential Medicines List (eEML), World Health Organization, 2020. <https://list.essentialmeds.org/> (beta version 1.0). Licence: CC BY 3.0 IGO.
40. Musuuza JS , Watson L , Parmasad V , Putman-Buehler N , Christensen L , Safdar N . Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;16(5) .
41. Lansbury L , Lim B , Baskaran V , Lim WS . Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection* 2020;81(2):266–75 .
42. Sticchi C, Alberti M, Artioli S, Assensi M, et al .. Regional point prevalence study of healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals in Liguria, Italy. *J Hosp Infect.* 2018;99(1):8–16. doi: 10.1016/j.jhin.2017.12.008.

