



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**“TITULO”**

**“FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA  
POR SARS-COV 2 E INFECCIÓN SECUNDARIA POR A. BAUMANNI, EN EL  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”.**

**“TESIS”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA**

**ARIADNA YARELI BARRIGA DELGADO.**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. RICARDO BEREBA BALTIERRA.**

**CIUDAD DE MÉXICO, 22 DE OCTUBRE DE 2022.**

**AUTORES**

- Ariadna Yareli Barriga Delgado. Médico Residente de 4o año de Medicina Interna del Hospital Juárez de México.
- Ricardo Bereba Baltierra. Médico especialista en Medicina Interna. Médico adscrito del servicio de Medicina Interna del Hospital Juárez de México.



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Tesis: "Factores asociados a mortalidad en pacientes con neumonía por SARS-COV 2 e infección secundaria por *A. baumannii*, en el Hospital Juárez de México."

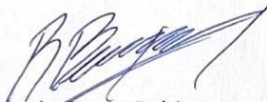
Número de registro: HJM 241/21-R



Dra. Ariadna Yareli Barriga Delgado

---

TESISTA



Dr. Ricardo Berea Baltierra

---

DIRECTOR CLÍNICO DE TESIS



Dra. Erika Gómez Zamora

---

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



Dr. Erik Efraín Sosa Duran

---

JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

## **DEDICATORIA**

Este trabajo se lo dedico de manera muy especial a mi madre, quien es el pilar fundamental durante toda mi vida, que ha sido mi guía durante cada momento de mi camino en mi formación profesional y mi modelo a seguir, ya que me ha dado su apoyo y acompañamiento en cada etapa y ha sido mi soporte en cada reto y me ha recordado el disfrutar cada logro en este período de mi aprendizaje durante la residencia médica.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quisiera agradecer a mi mamá por apoyarme en cada decisión tomada desde el inicio de mi carrera, por permitirme crecer sola y alentarme a perseguir mis metas lejos de casa, sin importar el miedo y la preocupación que esto pudiera causarte. A mi hermano, cuñada y mi sobrina, por darme palabras de aliento y cada vez que lo necesité. A mi tía Elva, que me ha contagiado el amor por la medicina desde que era estudiante y ha creído e insistido en que mis objetivos profesionales los visualizara en grande y pudiera alentarme a seguir superándome.

A mis compañeros de generación que, en los primeros años, a pesar de los enojos, diferencias y muchas veces risas, fueron parte importante de que haya logrado

llegar al final de la especialidad, ya que, sin el apoyo mutuo, el trabajo y el esfuerzo hubiera sido muy difícil.

A mis profesores que estuvieron a mi lado en cada año de mi formación, orientándonos, y brindándonos su conocimiento para poder ser mejores médicos y enseñarme que todo el esfuerzo y el conocimiento adquirido es para el servicio a nuestros pacientes.

Al servicio de Medicina Interna y al Hospital Juárez de México, por ser mi casa durante todo este tiempo y brindarme las herramientas que me formaron como especialista y que, gracias a ellas, ahora puedo seguir creciendo y desarrollándome como profesional.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	7
2. MARCO TEÓRICO .....	11
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	20
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	21
5. JUSTIFICACIÓN .....	21
6. HIPÓTESIS	
6.1 <i>Hipótesis nula</i> .....	22
6.2 <i>Hipótesis alterna</i> .....	23
7. OBJETIVOS	
7.1 <i>Objetivo general</i> .....	23
7.2 <i>Objetivos secundarios</i> . ....	23
8. <b>METODOLOGÍA</b>	
8.1 <i>Diseño de la investigación</i> .....	24
8.2 <i>Definición de la población</i> .....	25
8.2.1 <i>Criterios de inclusión</i> .....	25
8.2.2 <i>Criterios de exclusión</i> .....	25
8.2.3 <i>Criterios de eliminación</i> .....	26
8.3 <i>Tamaño de la muestra</i> .....	26
9. DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	27
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	32
11. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	33

<b>12. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
<b>12.1 Distribución de pacientes por rango de edad .....</b>	<b>34</b>
<b>12.2 Distribución de pacientes por sexo .....</b>	<b>34</b>
<b>12.3 Comorbilidades .....</b>	<b>35</b>
<b>12.4 Afección pulmonar por tomografía computarizada .....</b>	<b>39</b>
<b>12.5 Uso de antibióticos .....</b>	<b>39</b>
<b>12.6 Uso de esteroide .....</b>	<b>40</b>
<b>12.7 Uso de inmunosupresores .....</b>	<b>40</b>
<b>12.8 Uso de vasopresores .....</b>	<b>41</b>
<b>12.9 Dispositivo de oxígeno suplementario .....</b>	<b>41</b>
<b>12.10 Leucocitosis al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización ..</b>	
<b>.....</b>	<b>42</b>
<b>12.11 Neutrofilia al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización</b>	
<b>.....</b>	<b>43</b>
<b>12.12 Linfopenia al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización</b>	
<b>.....</b>	<b>45</b>
<b>12.13 Niveles de proteína C reactiva al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de</b>	
<b>hospitalización. ....</b>	<b>46</b>
<b>12.14 Niveles de deshidrogenasa láctica al ingreso, día 7, día 14 y día</b>	
<b>21 de hospitalización.....</b>	<b>47</b>
<b>12.15 Niveles de ferritina al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de</b>	
<b>hospitalización.....</b>	<b>48</b>
<b>12.16 Hipoalbuminemia al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de</b>	
<b>hospitalización.....</b>	<b>49</b>

<b>12.17 Niveles de procalcitonina al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización.....</b>	<b>52</b>
<b>12.18 Hipertransaminasemia al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización.....</b>	<b>53</b>
<b>12.19 Niveles de lactato al ingreso a hospitalización .....</b>	<b>56</b>
<b>12.20 Desarrollo de otra infección intrahospitalaria durante su estancia .....</b>	<b>56</b>
<b>12.21 Días de hospitalización .....</b>	<b>57</b>
<b>12.20 Mortalidad en los primeros 15 días de hospitalización.....</b>	<b>57</b>
<b>13.DISCUSIÓN .....</b>	<b>59</b>
<b>14.CONCLUSIONES .....</b>	<b>68</b>
<b>15.RECURSOS .....</b>	<b>69</b>
<b>16.ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>69</b>
<b>17.BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>70</b>



## INTRODUCCION

En diciembre 2019, en Wuhan, la capital de Hubei provincia de China, se convirtió en el centro de un brote de neumonía de causa desconocida. En enero 2020, científicos chinos aislaron un nuevo coronavirus, denominado síndrome respiratorio agudo severo-coronavirus-2 SARS-Cov-2; previamente conocido como 2019-nCoV, de unos pacientes con neumonía viral, la cual se designó más adelante como la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en febrero, 2020, por la OMS. (1,2,3,12,19,20) A pesar de que el brote se originó probablemente por una transmisión zoonótica asociada un mercado de mariscos que también trataban con animales vivos, pronto se verificó que la transmisión entre persona a persona estaba ocurriendo. (1). Hasta el 2 de julio 2021, la infección por SARS-Cov-2 se ha extendido a 180 millones de personas y ha causado casi 4 millones de muertes alrededor del mundo. (3) El espectro clínico de la infección por SARS-Cov-2 parece ser amplia, lo cual va desde una infección asintomática, enfermedad leve del tracto respiratorio superior, una neumonía aguda grave con falla respiratoria que requiere ventilación mecánica, choque séptico y falla orgánica múltiple. (1,3,19,20)

Infección secundaria se diagnosticó cuando los pacientes mostraban síntomas clínicos o signos de neumonía o bacteriemia y un cultivo positivo de un nuevo patógeno obtenido de una muestra del tracto respiratorio inferior (esputo adecuado, aspiración endotraqueal o lavado bronco alveolar) o muestras de sangre después de su admisión hospitalaria (> 48 horas). (1) Las coinfecciones o superinfecciones son comunes en las infecciones virales. De acuerdo con estudios de laboratorios, clínicos y epidemiológicos, las infecciones secundarias o coinfecciones con otros

virus, incrementan la mortalidad en pacientes con otra infección viral. Se ha documentado previamente que la tasa de mortalidad de las infecciones virales se puede ver influenciada por diferentes factores, como las coinfecciones bacterianas. Por ejemplo, las infecciones bacterianas relacionadas con influenza contribuyeron a enfermedad severa y a mortalidad durante la epidemia y los brotes de influenza estacional. (2). La evidencia sugiere que las coinfecciones y las infecciones secundarias juegan un rol esencial en el incremento de mortalidad durante la infección por COVID-19 en un número significativo de pacientes hospitalizados. (3) La infección secundaria y la coinfección con epidemias y pandemias virales tienen consecuencias irreversibles, especialmente en grupos de alto riesgo, incluyendo aquellos con inmunosupresión o inmunodeficiencia. Los pacientes vulnerables a infecciones pulmonares por virus, como influenza, síndrome respiratorio agudo severo (SARS), y COVID-19 son los que tienen mayor riesgo de coinfectarse con superbacterias. (2). En casos de COVID-19, mientras la prevalencia de coinfecciones es variable, la prevalencia de infecciones secundarias puede ser tan alta como un 50 % en pacientes no sobrevivientes. (3,8).

*A. Baumannii* es un patógeno oportunista que se asocia principalmente a infecciones intrahospitalarias. (4,7,12) Los patógenos oportunistas pueden causar superinfecciones, especialmente en combinación con infecciones del tracto respiratorio de origen viral, en pacientes hospitalizados. Al pertenecer al grupo ESKAPE (el cual incluye *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *A. Baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Enterobacter spp.*), *A. Baumannii* destaca con su habilidad de escapar efectivamente de la terapia

antimicrobiana, afectando principalmente a pacientes inmunocomprometidos y críticamente enfermos en Unidades de Cuidados Intensivos. Comúnmente *A. Baumannii* se presenta como neumonía asociada a ventilación mecánica o como bacteriemias. La NHSN en 2009 – 2010 indicó que *A. Baumannii* se encontró en infecciones urinarias asociadas a catéter, bacteriemias asociadas a catéter venoso central, infecciones de herida quirúrgica y neumonías asociadas a ventilación mecánica. Estas infecciones debido a *A. Baumannii* se han asociado a una mortalidad importante, la cual varía desde un 8 % a un 35 %. De estas infecciones nosocomiales, la neumonía asociada a ventilación mecánica y las bacteriemias, son las más importantes, con las tasas de mortalidad más elevadas. Los factores de riesgo asociados a infecciones por *A. Baumannii* incluyen hospitalización prolongada, admisión a terapia intensiva, la presencia de dispositivos invasivos o antecedente de uso previo, uso previo de antibióticos, hospitalizaciones previas, ser residente de asilos, edad adulta y colonización previa por *A. Baumannii*.(4,9,10) Debido a la relevancia clínica y a la resistencia antimicrobiana, la Organización Mundial de la Salud, declaró a *A. Baumannii* como un patógeno de prioridad crítica que se observa como una amenaza para la salud humana en 2017. (4)

Los síntomas clínicos de la infección por COVID-19 son generalmente leves y la mayoría de los pacientes tienen buen pronóstico. Sin embargo, las condiciones de un paciente se pueden deteriorar en un 10 a 20 % de todos los pacientes, quienes además requieren ser transferidos a una Unidad de Cuidados Intensivos, en donde se ha documentado una tasa de mortalidad elevada. (4,12)

A pesar de que al compararse la tasa de mortalidad del 10% en la infección por SARS y 37 % en la de MERS-CoV, la tasa de mortalidad de COVID-19 se ha estimado entre un 1 a 5 %, sin embargo, el SARS-Cov-2 es más contagioso que sus precursores y aún no se ha tenido un total sobre la mortalidad hasta la actualidad. Por lo cual es importante identificar a aquellos pacientes con riesgo de progresión de la enfermedad para realizar un ajuste al tratamiento previo a que la enfermedad avance y pueda llegar hasta la letalidad. (4).

Los factores que predisponen a un individuo a un mayor riesgo de muerte por COVID-19 son pobremente entendidos. A pesar de que múltiples estudios con variedad de diseños y calidad, han reportado potenciales factores de riesgo y resultados de laboratorio que se han asociado a severidad de la enfermedad y a mortalidad, los resultados no son concluyentes (22). Algunos estudios han comenzado a responder algunas cuestiones sobre cuestiones clínicas, la evolución y el desenlace del COVID-19, por lo cual ahora sabemos que la edad adulta, el sexo masculino, la elevación de marcadores de inflamación y comorbilidades como hipertensión y enfermedad cardiovascular, son factores de riesgo importantes en relación con la hospitalización de pacientes con COVID- 19.(5,23) Se ha documentado en algunos metaanálisis la relación entre la severidad de la enfermedad y la muerte, con comorbilidades específicas, resultados de laboratorio e imagen y el uso de ciertos medicamentos, aunque las muestras de pacientes no han sido de un tamaño adecuado, por lo cual hay algunos artículos que se han enfocado en dilucidar los factores asociados a mortalidad. Sin embargo, no hay suficientes estudios que hablen sobre estos aspectos. (5).

## MARCO TEORICO

A pesar que las muertes asociadas a COVID-19 han ocurrido en pacientes adultos mayores con comorbilidades que se han reportado como factores que incrementan el riesgo de enfermedad grave hasta dos veces, como diabetes, hipertensión, enfermedades pulmonares y enfermedades coronarias (24,26); las infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos, representar el factor principal en la mortalidad para estos pacientes, especialmente cuando se encuentran con ventilación mecánica invasiva, los cuales se pueden deteriorar en presencia de infecciones del tracto respiratorio inferior. (7,23) Las infecciones bacterianas concurrentes pueden causar una enfermedad grave en pacientes con COVID-19 (22).

La neumonía nosocomial se define como infecciones adquiridas durante la hospitalización, en las primeras 48 a 72 horas posteriores al ingreso del paciente; y pueden esparcirse por contacto de persona a persona, instrumentos y dispositivos (7,11,21). Algunos de los microorganismos que se ven involucrados en estas infecciones son, bacterias como *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli.*, *Acinetobacter spp.*, y *Pseudomonas spp.*, los cuales son los microorganismos más frecuentemente aislados en las neumonías nosocomiales.

Estos patógenos oportunistas pueden causar también, superinfecciones, especialmente en combinación con infecciones virales respiratorias de pacientes

hospitalizados. Sin embargo, aún y cuando los pacientes no tengan patologías de base y pertenezcan a todos los grupos etarios, están en riesgo de tener una coinfección. (7) Las coinfecciones y las super infecciones son comunes en infecciones respiratorias virales. De acuerdo con estudios de laboratorio, clínicos y epidemiológicos, las infecciones secundarias o coinfecciones con otros virus pueden incrementar significativamente la tasa de mortalidad en pacientes con infecciones virales. Previamente se ha documentado que la tasa de mortalidad se ve influenciada por diferentes factores como infecciones bacterianas. Por ejemplo, las infecciones bacterianas relacionadas con influenza contribuyen con la severidad de la enfermedad y la mortalidad en el brote de la influenza estacional. Las infecciones secundarias y las coinfecciones en las pandemias y epidemias virales tienen consecuencias irreversibles, especialmente en grupos de alto riesgo, incluyendo aquellos con inmunosupresión o inmunodeficiencia. (2,23)

Las coinfecciones bacterianas en pacientes hospitalizados con COVID-19 son pobremente entendidas y la diferenciación entre la infección viral por COVID-19 y la posible presencia de una infección secundaria en el contexto clínico es un reto. (2) En algunos estudios, la incidencia de coinfecciones bacterianas en COVID-19 tiene un rango entre 3 % a 30% (8). En China, las infecciones secundarias bacterianas se reportaron en un 15 % de los pacientes hospitalizados por COVID-19, con mayor prevalencia entre los no sobrevivientes comparados con los sobrevivientes (50 % vs 1%). Mientras la pandemia continua, se ha reportado un incremento en la resistencia antimicrobiana debido a un uso importante de antimicrobianos en los

pacientes con COVID-19, por lo tanto, las bacterias multidrogasresistente han incrementado la morbilidad y mortalidad en estos pacientes. (12)

Ahora se sabe que las infecciones virales pueden debilitar el sistema inmune, lo cual puede predisponer al desarrollo de coinfecciones. Las infecciones virales pueden destruir histológicamente y funcionalmente el tracto respiratorio; los cambios que se observan dependerán del tipo de virus. Algunos de los mecanismos por los cuales las infecciones respiratorias virales predisponen a los pacientes a adquirir infecciones bacterianas son la falla a la respuesta inmune, cambios en el epitelio celular y un incremento en la adherencia bacteriana (13); posteriormente una fase de reparación/resolución de daños del tejido pulmonar, se lleva a cabo, esta fase puede causar un incremento en la susceptibilidad de infecciones bacterianas (7). En algunos pacientes con infección por SARS-CoV-2, con un cuadro clínico severo, se ha demostrado incremento en los niveles de biomarcadores y citocinas inflamatorias asociadas a la infección, como resultado de la desregulación inmune (2,13). De acuerdo a estudios previos, las interacciones sinérgicas entre virus y bacterias ha arrojado que la tasa de mortalidad se ha elevado en aquellos con una infección simultanea entre un virus y una bacteria (7,24). Se ha reportado que el SARS-CoV-2 puede infectar las células epiteliales del tracto respiratorio, lo cual atrae a los neutrófilos y macrófagos al sitio de infección, promoviendo la inflamación; este cambio condiciona un incremento en la habilidad de las bacterias para adherirse e invadir el epitelio dañado. Esto ha demostrado que la tasa de mortalidad en las pandemias virales ha tenido un gran impacto debido a las infecciones secundarias a bacterias como causa de muerte en

lugar del virus por sí solo. (2,24) En la actual pandemia, se ha documentado en algunos artículos que 50 % de los pacientes que han fallecido por COVID-19, tuvieron una coinfección bacteriana. Por lo cual será de gran importancia, la rápida sospecha clínica y diagnóstico de estas infecciones, así como del reporte del gran rango de probables patógenos y resistencia antimicrobiana para la subsecuente monitorización de estas coinfecciones, debida a su desenlace; y debido a que la capacidad de atención a pacientes críticos ha ido en aumento, puede incrementar la tasa de infecciones nosocomiales. (2)

El género *Acinetobacter* es muy diverso, comprende a coccobacilos Gram- negativos, catalasa positiva y oxidasa negativa, aerobio estricto, no pigmentado. *A. Baumannii* se destaca por su capacidad de evadir los tratamientos antibióticos, afectando principalmente pacientes en unidad de cuidados intensivos críticamente enfermos y con inmunocompromiso. (23) Hay más de 50 especies del género *Acinetobacter*, las más comunes que causan infección es *A. Baumannii*, *A. calcoaceticus* y *A. Iwoffii*. En general se encuentra en ambientes húmedos, estas cepas a menudo tienen mecanismos de resistencia antimicrobiana, como las carbapenemasas y beta lactamasas de espectro extendido, las cuales les confieren un papel importante como reservorios ambientales, que se transforman en elementos clínicamente relevantes. La virulencia parece estar impulsado en un principio por la habilidad de evadir el complemento y la fagocitosis; un inóculo grande y la depleción o reducción de la respuesta innata del hospedero, contribuyen para el escape del microorganismo, si es capaz de evadirlo, la siguiente fase es activar los lipopolisacáridos de los receptores tipo Toll-4 (TLR4), lo cual conlleva a una tormenta de citocinas (IL-6, IL-



10, IL-1 y TNF) y posteriormente a la sepsis. Esto nos aclara por qué el desenlace de una infección por *A. Baumannii* es mucho peor si no se inicia de manera oportuna el manejo. (11) *A. Baumannii* en los pacientes con ventilación mecánica invasiva es un factor clave para la severidad de la enfermedad y alta mortalidad, entre un 8 a un 35 % (7,23).

La infección secundaria o coinfección más frecuentemente reportada en pacientes con COVID-19 fue la neumonía y los gérmenes Gram negativos son los que mayormente se ha reportado. (8,28). El uso de fármacos que tienen como objetivo las citocinas, como la IL-1 e IL-6, pueden incrementar el riesgo de superinfecciones en pacientes con COVID-19. Además, se han identificado algunos predictores de superinfecciones como la colonización rectal previa de Enterobacterias resistentes a carbapenemasas, la necesidad de ventilación mecánica invasiva, el uso de inmunomoduladores, niveles elevados de proteína C reactiva, uso previo de antibióticos; (10,28) y hablando de manera dirigida sobre los factores para infección por *A. Baumannii*, que se presenta más frecuentemente en paciente inmunocomprometidos, lo que se ha descrito como factores predisponen antes predominantes son la colonización previa, la exposición a antibióticos de espectro extendido y la disrupción de barreras anatómicas (11).

La manifestación clínica de las infecciones por el género *Acinetobacter* se asocian con ventilación mecánica, catéteres intravenosos o urinarios, cirugía, procedimientos invasivos y la prolongación del tratamiento con antimicrobianos de amplio espectro, especialmente en pacientes que cursan con quemaduras, tienen un trauma o se encuentran en una unidad de cuidados intensivos. Los dos cuadros

clínicos más comunes de *A. Baumannii* son la neumonía nosocomial y las bacteriemias (11,16). La neumonía nosocomial se desarrolla como consecuencia de la aspiración. Particularmente la presencia de cánulas endotraqueales crea un ambiente ideal para la transmisión del germen, ya que se adhiere en la pared del tubo, creando una biopelícula, lo cual debido a su habilidad para sobrevivir a la disecación (11). La mortalidad asociada a infecciones por *A. Baumannii* se ha reportado entre un 26 % hasta un 61.6% (14).

Múltiples estudios han reportado que las infecciones por *A. Baumannii* son difíciles de tratar, lo que tiene como resultado un incremento en la mortalidad y aumento en los días de estancia hospitalaria. La identificación de factores de riesgo para la muerte secundaria a infecciones por *A. Baumannii* es crucial para la pronta implementación de una terapia apropiada y poder mejorar el desenlace de los pacientes (16). Se ha estimado que hasta un 55 % de los pacientes de edad adulta, que se han encontrado hospitalizados han fallecido secundario a una infección causada por *A. Baumannii* MDR y que el 40.7% - 73 % de los pacientes críticamente enfermos han fallecido. Numerosos estudios han valorado los factores de riesgo para desarrollar neumonía nosocomial por *A. Baumannii* MDR, sin embargo, el riesgo de muerte hospitalaria no se ha reportado de manera rutinaria, así como los factores asociados a la misma. En el estudio de Hongmei Shu et al, valoró factores predictores de mortalidad y los comparó con la efectividad de estos modelos. Reportó que la mortalidad hospitalaria secundaria a la infección fue del 38.80%, lo cual se relaciona con estudios previos; demostraros que las escalas de severidad, APACHE II y SOFA antes del tratamiento y posterior a la suspensión del mismo,

eran factores de riesgo independientes para el riesgo de mortalidad, y podrían ser útiles como herramientas para la evaluación clínica (14). Yael Zak-Doron et al, valoraron la sobrevida en infecciones por Gramnegativos resistentes a carbapenemasas al ser tratados de manera empírica y, además consideraron variables adicionales que pudiesen estar asociadas a mortalidad a los 28 días. Se reportó que dentro de los factores de riesgo para mortalidad se encontraban la edad, la adquisición de la infección dentro de las salas de hospitalización, el valor de SOFA, los niveles de albumina bajos al inicio de la infección, la presencia de catéter venoso central y las infecciones por *A. Baumannii*. (15). Xingran Du et al, evaluaron la relación entre posibles factores de riesgo y mortalidad en pacientes con infección por *A. Baumannii* resistente a carbapenemasas. Encontraron que las comorbilidades de los pacientes a su ingreso como enfermedad hepática crónica (OR 2.36; 95 % IC, 1.33 – 4.16), enfermedad renal crónica (OR, 2.02; 95% IC 1.37 – 2.99), hipertensión (OR 1.74; 95 % IC, 1.08 – 2.80), choque séptico (OR 5.65, 95% IC 2.35- 13.57) y neutropenia (OR, 3.31; 95% IC 1.25. 8.77), se asociaron con mayor mortalidad. Sin embargo, tratamiento antimicrobiano empírico inapropiado (OR, 5.04; 95% IC, 2.56 – 9.94), terapia con esteroides (OR, 3.15; 95% IC, 1.82 – 17.75), uso de inmunosupresores (OR, 3.15; 95% IC, 1.94-5.11), nutrición parenteral total (OR, 1.66 95% IC, 1.08 – 2.56), y uso de catéteres urinarios (OR, 2.91; 95% IC, 1.29-6.60) también se documentaron como factores de riesgo. Cabiendo señalar que la administración de tratamiento antimicrobiano empírico difiere como factor asociado a mortalidad, con respecto al estudio previamente comentados. (16). Li et al. En su estudio reportó una tasa de mortalidad alta para neumonía causada por *A. Baumannii* (rango entre 28.1 a 85.3 %). Los factores de

riesgo independientes fueron la severidad de la enfermedad (por ejemplo, sepsis, choque séptico o una escala de APACHE II) y el tratamiento empírico antimicrobiano. (18)

Hay limitada información respecto a infecciones secundarias en pacientes con COVID-19. (27) Un estudio reportó que los pacientes con COVID-19, 50 % de los no sobrevivientes tenían una infección secundaria asociada; sin embargo, no se especificó el organismo, o los factores de riesgo predisponentes a la infección o los asociados a su desenlace. (9) Sin embargo, hay evidencia que sugiere que las coinfecciones y las infecciones secundarias pueden jugar un papel esencial en el riesgo de mortalidad durante la COVID-19 en un número significativo de pacientes hospitalizados. (23) En un estudio, Sharifipour et al. (2020), evaluó 19 pacientes, los cuales el 100 % fueron positivos para coinfecciones bacterianas. 58 % (11) fueron hombres; 16 casos (84%) tenían alguna patología de base como enfermedad renal, diabetes, hipertensión o enfermedades del corazón; todos los pacientes tenían neutropenia, tenía niveles de PCR elevados y se le había administrado antibioticoterapia previa a su ingreso. 17 casos (90%) fueron positivos a *A. Baumannii*. Al final del estudio 18 casos fallecieron (95%), 89% con comorbilidades (16), y un caso fue egresado a su domicilio (5%). (7).

Nasir et al. (2021). Reportó que la mortalidad fue del 30 %. Los pacientes con coinfecciones o infecciones secundarias tuvieron una proporción mayor de muertes comparada con los controles (42 % vs 18%) OR= 3.29;95% IC: 1.32 – 8.23 (p=0.011). Otros factores generales que se asociaron con mortalidad fueron enfermedad severa al momento del ingreso OR= 19.79; 95% IC 4.36 – 89.7 (p=

<0.001), uso de antibióticos OR= 9.3 (95% IC: 1.17- 73.4; p=0.034); infección de inicio en el hospital OR= 4.33; 95% IC: 1.44-10.7, presencia de catéter venoso central OR\_ 11.08; 95% IC: 4.02-30.5 (p< 0.001) y ventilación mecánica OR= 7.33; 95% IC: 2.83 – 18.9 (p< 0.01). De los 21 pacientes que fallecieron, 18 tenían infección por Gram- negativos con *A. Baumannii* y *P. aeruginosa*. (6)

Nebreda-Mayoral T. et al. Reportaron que la mortalidad global fue del 37%, significativamente superior en los pacientes críticos (50% vs 29%; p= 0.028). Los predictores independientes de mortalidad fueron: ser hombre, bacteriemias, varias comorbilidades, neumonía por SARS- COV-2 y sobre infectado con *A. Baumannii*. En concordancia con otros estudios, se mostró que el género masculino con infección bacteriana presentó mayor gravedad y mortalidad. (13).

Russo et al, en su estudio donde analizaron factores asociados a mortalidad a los 30 días, reportó que los niveles de lactato sérico > 2 mmol/l al momento de la infección (OR 4.9; IC 95% 2.1 – 11.3, p< 0.001), colonización por *A. Baumannii* (OR 17.1, IC 95 % 5.5 – 53.3, p< 0.001), bacteriemia (OR 13.6; IC 95% 4.8 – 38.2, p < 0.001) y terapia con esteroide (OR 46.9; IC 95% 13.9- 157.3, p< 0.001), fueron los factores más importantes asociados a infección por *A. Baumannii* MDR en pacientes con COVID-19 que resultaron como determinantes importantes para la mortalidad a 30 días. Un aspecto peculiar de los pacientes con COVID-19, fue el amplio uso de esteroides a altas dosis. El uso de dexametasona resultó en una disminución de la mortalidad, especialmente en pacientes que requerían manejo avanzado de la vía aérea. Sin embargo, el uso prolongado de altas dosis de esteroides se puede asociar con el efecto inmunomodulador que ya se conoce ampliamente; por lo cual

esta relación entre las infecciones por gérmenes MDR y el uso de esteroides, se debe valorar por separado, debido a que se en pacientes con COVID-19 se ha asociado a un incremento en el riesgo de superinfecciones. (17).

Fei Zhou et al. Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo para explorar los factores de riesgo para mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19. Registraron múltiples factores de riesgo, entre los cuales de manera particular son la edad adulta, niveles de dímero D  $> 1 \mu\text{g/mL}$ , y un puntaje de SOFA elevado al ingreso. Además, niveles elevados de IL-6, troponina I cardíaca de alta sensibilidad, lactato deshidrogenasa y linfopenia, se asociaron a COVID- 19 severo y también se notó que se asoció con los no sobrevivientes. (1)

El incremento en la mortalidad que se ha observado en los pacientes que desarrollan coinfecciones, el incremento de la resistencia antimicrobiana, el consumo de insumos hospitalarios que se incrementa conforme aumentan los días de estancia hospitalaria, así como el desgaste del personal, lo cual no modifica el desenlace de estos pacientes, nos hace cuestionar si hay algún factor o factores que puedan preverse y pueda modificarse y utilizar alguna propuesta o acción a implementar para disminuir la mortalidad en nuestra población.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Durante el tiempo que se han hospitalizado pacientes con neumonía por SARS-COV-2 e infección secundaria por *A. Baumannii*, se ha observado una elevada mortalidad en estos pacientes. En la actualidad no se tiene un porcentaje exacto

sobre la incidencia de la letalidad en estos pacientes en el Hospital Juárez de México, así como de los factores que la incrementan. Por lo cual, es útil y resulta importante realizar un estudio donde se pueda detectar dichos factores, con la finalidad de conocer su incidencia, identificar a tiempo estos factores, para realizar estrategias para prevenirlos, brindar un manejo apropiado u optimizar el manejo ya establecido y tener un fundamento para intervenciones posteriores.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuáles son los factores asociados a un incremento en la mortalidad en pacientes con neumonía por SARs-COV-2 e infección secundaria por *A. Baumannii* en el Hospital Juárez de México?

### **JUSTIFICACION**

La mortalidad secundaria infección por SARS- Cov-2 ha incrementado durante la pandemia, se ha asociado a factores no modificables como la edad y el género masculino, además de factores que se han documentado en cada paciente, durante la evolución natural de la enfermedad. La enfermedad grave, como la neumonía aguda grave, el choque séptico o la falla orgánica, las cuales llevan a la necesidad de terapias más agresivas y el uso de dispositivos invasivos, así como ventilación mecánica invasiva, se ha relacionado con la infección secundaria y la coinfección por bacterias oportunistas, como *A. Baumannii*; la cual se ha asociado a peores desenlaces en estos pacientes. La detección de factores que se asocien al incremento de la mortalidad en pacientes con neumonía por COVID-19 y una coinfección por *A. Baumannii*, podría disminuir la letalidad, al ser detectados a

tiempo, brindar el tratamiento adecuado y dar las medidas de soporte en paciente críticamente enfermos.

En el Hospital Juárez de México ingresan una cantidad importante de pacientes con infección por SARS- COV-2, que desarrollan enfermedad grave en algunos casos. Durante su estancia hospitalaria, se ha observado que el desarrollo de coinfecciones por patógenos oportunistas como *A. Baumannii*, lo cual ha llevado a mayor uso de insumos, entre antibióticos de amplio espectro, equipo de ventilación mecánica invasiva y no invasiva y terapia de soporte, así como mayor desgaste en el personal hospitalario; además de que la estancia hospitalaria es mayor, y la mortalidad en estos pacientes es mayor. Por lo cual, con este trabajo, se pretende detectar cuales son los factores asociados a la mortalidad en los pacientes con COVID-19 y coinfección por *A. Baumannii*. A pesar de que no se tiene tanta información sobre los factores asociados a mortalidad en estos pacientes, es importante, detectarlos para poder prevenirlos en caso de ser posible, iniciar un tratamiento oportuno y dirigido hacia ellos, reducir la estancia hospitalaria, el costo de la hospitalización y disminuir la mortalidad.

## **HIPÓTESIS**

Hipótesis nula:

No hay factores biológicos, demográficos, clínicos, bioquímicos y asistenciales que se relacionen con la mortalidad en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 e infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii*, en el Hospital Juárez de México.



Hipótesis alterna:

Hay factores biológicos, demográficos, clínicos, bioquímicos y asistenciales que se relacionan con la mortalidad en los pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 e infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii*, en el Hospital Juárez de México.

## **OBJETIVOS**

Objetivo general.

1. Establecer la posible asociación entre los factores de riesgo y la mortalidad en los pacientes con neumonía por SARs-COV-2 e infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii* en el Hospital Juárez de México.

## **OBJETIVO SECUNDARIOS**

1. Conocer si las comorbilidades, uso de antibióticos y terapias administradas a los pacientes con neumonía por SARs-COV-2, representan un factor que se asocia a un incremento en el riesgo para contraer una infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii*, y la mortalidad en el Hospital Juárez de México.

2. Reportar la tasa de mortalidad en los primeros 15 días de hospitalización por neumonía por SARs-COV-2 e infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii* en el Hospital Juárez de México.

3. Registrar el total de días de estancia hospitalaria hasta su deceso o egreso hospitalario en los pacientes con neumonía por SARs-COV-2 e infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii* en el Hospital Juárez de México.

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.**

Diseño del estudio: Se trata de un estudio transversal, descriptivo, correlacional, de cohorte retrospectiva que analizará datos como comorbilidades, niveles séricos de marcadores inflamatorios, antecedente de uso de antibióticos previo a su ingreso y durante el mismo, tratamiento que recibió desde el inicio de su hospitalización, colocación de dispositivos externos, como catéteres centrales, sondas urinarias o ventilación invasiva; así como el dispositivo de oxígeno suplementario que requirió cada uno de los pacientes admitidos al Hospital Juárez de México en el periodo comprendido del 01 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2020 que cumplieran con la definición de COVID-19 severo (definido en este estudio como disnea, frecuencia respiratoria  $> 30$  respiraciones/minuto, saturación de oxígeno  $< 93$  %,  $PaO_2/FiO_2 < 300$  mmHg y/o infiltrados pulmonares  $> 50$  % a las 24 a 48 horas de su ingreso (19, 20), para valorar la posible relación entre las variables definidas y la mortalidad en pacientes con neumonía por infección por SARS-CoV-2 (definida en este estudio como estudio de reacción de cadena de la polimerasa confirmada y/o tomografía simple de tórax con datos compatibles con infección por SARS-COV-2, catalogada como CORADS-5) e infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii*, la cual se haya corroborada por el aislamiento bacteriológico en muestra obtenida por expectoración, aspirado bronquial o lavado bronquio alveolar(21).

Se analizarán variables que se han reportado en estudios previos donde se han asociado con mortalidad en pacientes con infección por COVID-19, así como aquellas que al ingreso se han descrito en pacientes que han adquirido infecciones

secundarias a *A. Baumannii* durante su hospitalización por neumonía por SARS-COV.2, de esta manera valoraremos la posible relación entre estas y la mortalidad.

## **DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN.**

Pacientes que ingresaron al Hospital Juárez de México con neumonía por SARs-COV-2 e infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii*, incluidos en el periodo comprendido del 01 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2020.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Adultos (> a 18 años) que se encuentre hospitalizado en el periodo establecido en el Hospital Juárez de México por neumonía por SARS-COV2 e infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii*.
- Pacientes que cuenten con PCR positivo para neumonía por virus SARs-COV-2
- Pacientes con cultivo de expectoración o secreción bronquial con trampa, positivo para *Acinetobacter Baumannii*.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes colonizados por *Acinetobacter Baumannii*.
- Pacientes que solo cuenten con hemocultivos o urocultivos positivos para *Acinetobacter Baumannii*.
- Pacientes con enfermedades terminales con menos de un mes de supervivencia.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Estancia hospitalaria en el Hospital Juárez de México menor a 24 horas.

## TAMAÑO DE MUESTRA

Se realizó un cálculo del tamaño de muestra para la frecuencia de una población con los siguientes datos:

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp) ( $N$ ):	109
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población ( $p$ ):	30%+/-
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%) ( $d$ ):	5
Efecto de diseño (para encuestas en grupo- <i>EDFF</i> ):	5%
	1

### Tamaño muestral ( $n$ ) para Varios Niveles de Confianza

Intervalo	Confianza (%)	Tamaño de la muestra
95%		82
80%		62
90%		74
97%		86
99%		92
99.9%		98
99.99%		101

## Ecuación

Tamaño de la muestra  $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$

Resultados de Open EPI, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

### 1. VARIABLES DEPENDIENTES

Variable	Definición Conceptual.	Definición operacional.	Tipo de variable.	Escala de medición.
Neumonía por SARS- CoV-2.	Infección aguda del parénquima pulmonar secundaria a SARS- CoV-2	Síntomas y signos compatibles con infección respiratoria inferior, prueba de PCR para SARS-CoV-2 y estudio de imagen compatible con neumonía.	Cualitativa	Si o no
*Infección secundaria por <i>Acinetobacter Baumannii</i> .	Desarrollo de neumonía después de 48 horas de admisión hospitalaria secundaria a <i>Acinetobacter Baumannii</i> .	Presencia de nuevos o infiltrados progresivos en radiografía de tórax, con al menos dos síntomas o signos clínicos: temperatura > 38°C o < 35.5°C, leucocitosis > 12,000 cel/mm3 o leucopenia <	Cualitativa.	Si o no

		4000 cel/mm <sup>3</sup> , secreciones bronquiales purulentas, empeoramiento de la oxigenación y un cultivo positivo para <i>Acinetobacter Baumannii</i> .		
--	--	--	--	--

## VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición Conceptual.	Definición operacional.	Tipo de variable.	Escala de medición
Edad	Tiempo cronológico que ha vivido una persona.	Número de edad proporcional en años.	Cuantitativa.	Años.
Sexo	Condición orgánica que distingue masculino de lo femenino.	Masculino Femenino.	Cualitativa	Nominal.
Uso de vasopresores	Fármacos que se usan para mantener presiones arteriales perfusoria cuando disminuye la tensión arterial.	Norepinefrina Vasopresina	Cualitativa Dicotómica	Si o no
Diabetes tipo 2	Enfermedad crónica caracterizada por la desregulación del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, que como resultado	Glucosa en ayuno > 126 mg/dL HbA1c > 6.5% Glucosa 2 horas posterior a una prueba de tolerancia a la	Cualitativa Dicotómica	Si o no

	tiene una alteración en la secreción de insulina, resistencia a la insulina o una combinación.	glucosa > 200 mg/dL		
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica caracterizada por elevación persistente de la presión sanguínea en el sistema arterial.	Cifras tensionales > 130/80 mmHg	Cualitativa Dicotómica.	Si o no
Enfermedad Renal Crónica	Síndrome definido como alteraciones persistentes en la estructura, función renal o ambas	Alteraciones funcionales o estructurales de la función renal > 3 meses.	Cualitativa Dicotómica.	Si o no
Enfermedades reumatológicas	Trastornos con afección principal del sistema musculoesquelético, con afección de cualquier aparto o sistema del organismo.	Diagnóstico previo de enfermedad reumática.	Cualitativa Dicotómica.	Si o no
Enfermedades pulmonares	Trastornos con afección principal de los pulmones.	Diagnóstico previo de enfermedades pulmonares.	Cualitativa Dicotómica.	Si o no
Enfermedad arterial coronaria	Proceso patológico caracterizado por acumulación de placas ateromatosas en las arterias epicardicas, que pueden obstruir o no la luz del vaso.	Diagnóstico previo de síndrome coronario crónico.	Cualitativa Dicotómica.	Si o no
Insuficiencia cardíaca	Síndrome clínico que consiste de	Diagnóstico previo de	Cualitativa	Si o no

	síntomas cardinales y signos, secundarios a anomalías estructurales y/o funcionales del corazón.	insuficiencia cardíaca.	Dicotómica.	
Enfermedad hepática	Trastornos con afección principal del hígado.	Diagnóstico previo de enfermedad hepática.	Cualitativa Dicotómica.	Si o no
Leucocitosis	Cuenta de leucocitos totales > 12,000 cel/mm <sup>3</sup>	Leucocitos > 12,000 cel/mm <sup>3</sup>	Cuantitativa.	Cel/mm <sup>3</sup>
Neutrofilia	Cuenta de neutrófilos absolutos > 7,700 cel/mm <sup>3</sup>	Neutrófilos > 7,700 cel/mm <sup>3</sup>	Cuantitativa.	Cel/mm <sup>3</sup>
Linfopenia	Cuenta de linfocitos totales < 1000 cel/mm <sup>3</sup>	Linfocitos < 1000 cel/mm <sup>3</sup>	Cuantitativa.	Cel/mm <sup>3</sup>
Trombocitopenia	Cuenta plaquetaria menor del límite inferior normal	Plaquetas < 150,000/microl	Cuantitativa.	Cel/microl
Proteína Reactiva C	Proteína de fase aguda cuyas concentraciones séricas incrementan o disminuyen por lo menos un 25 % durante un estado inflamatorio.	Niveles de PCR sérica > 3 mg/dL	Cuantitativa.	mg/L
Dímero D	Producto de degradación de la fibrina.	Niveles séricos > 250 – 500 ng/mL	Cuantitativa.	ng/mL
Deshidrogenasa láctica	Enzima citoplasmática presente en los tejidos del organismo.	Niveles séricos 105 – 333 U/L	Cuantitativa.	U/L
Ferritina	Proteína citosólica presente en la	Niveles séricos > 1000 ng/ml	Cuantitativa.	ng/ml



	mayoría de los tejidos.			
Albumina	Proteína plasmática sintetizada en el hígado.	3.3 – 5 g/dL	Cuantitativa.	g/L
Procalcitonina	Biomarcador sérico que ayuda a distinguir entre infección bacteriana de otra causa de infección e inflamación.	>0.50 ng/ml	Cuantitativa.	ng/ml
Terapia con esteroides	Dosis farmacológicas de glucocorticoides como tratamiento de pacientes con enfermedades inflamatorias, alérgicas e inmunológicas.	Uso de dexametasona, metilprednisolona o hidrocortisona vía intravenosa o prednisona vía oral.	Cualitativa	Si o no
Dispositivo de oxígeno suplementario	Dispositivos para el aporte de oxígeno se utilizan para administrar, regular y suplementar el oxígeno con el objetivo de incrementar la oxigenación arterial del paciente,	Puntas nasales Mascarilla reservorio Puntas de alto flujo Ventilación mecánica invasiva	Cualitativa	Si o no
Transaminasas	Enzimas catalizadoras, sensibles indicadores de daño hepatocelular.	ALT Hombre: 45 – 115 U/L Mujer: 19 – 25 U/L AST	Cuantitativa.	U/L

		Hombre: 10-40 U/L Mujer: 9 – 32 U/L		
Uso previo de antimicrobianos	Administración de antibióticos previo a documentar infección por medio cultivo.	Administración vía enteral o parenteral de antimicrobianos previos al inicio de síntomas o signos de nueva neumonía.	Cualitativa	Si o no
Días de hospitalización	Número de pernoctas dentro del hospital	Días de estancia hospitalaria > 1.	Cuantitativa	Días
Uso de catéter venoso central	Dispositivo que se utiliza para extraer sangre y administrar líquidos, medicamentos o transfusiones sanguíneas.	Colocación de catéter venoso central o catéter largo.	Cualitativo	Si o no
Terapia con inmunosupresores	Administración de medicamentos para regular la respuesta inmunológica.	Administración de inmunomoduladores durante su hospitalización.	Cualitativo	Si o no
Lactato	Producto del metabolismo celular, en condiciones anaerobias.	Niveles séricos > 2 mmol/L	Cuantitativo	mmol/L
Uso de catéteres urinarios	Dispositivo que se utiliza para drenaje de orina.	Colocación de sonda urinaria durante su estancia hospitalaria.	Cualitativo	Si o no

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se capturaron y procesaron en el programa estadístico IBM SPSS versión 27.0 para Windows 10, la estadística descriptiva se llevó a cabo utilizando

frecuencias simples y porcentajes según correspondía. La estadística comparativa se llevó a cabo en el caso de variables cuantitativas con determinación de medias, desviación estándar y prueba de T de student, si la distribución es normal y en caso de que se trató de variables con libre distribución, se utilizó medianas con percentiles y prueba U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se analizaron utilizando chi cuadrada. Se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

## **TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.**

- Identificar a los pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-CoV.2 e infección secundaria por *Acinetobacter Baumannii*, por cultivo de expectoración o secreción bronquiales con trampa reportados por el laboratorio de bacteriología como positivos.
- Revisión de expedientes clínicos.
- Registro de variables y tabulación en el programa Microsoft Excel.
- Utilizar el programa IBM SPSS, para la evaluación, el análisis y la realización de los gráficos.

## **INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

Se revisó la base de datos del área COVID-19 del Hospital Juárez de México, donde se incluyeron un total de 106 pacientes los cuales contaban con un cultivo de aspirado bronquial positivo con el aislamiento de *A. Baumannii*; se excluyeron

aquellos que no tenían prueba PCR positiva para infección por SARS-Cov-2, con una estancia total menor a 24 horas y que tuvieran mortalidad en el siguiente mes, por lo que cumplieron con los criterios de inclusión un total de 76 pacientes en el período del 01 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021.

### 12.1 Distribución de pacientes por rango de edad

Se distribuyó la población por rango de edad, siendo el rango entre 41 a 60 años la población con mayor proporción de pacientes, siendo el 51.3 % (n=39), seguido del rango entre 61 a 80 años, con un 36.8 % (n=28), después entre 18 – 40 años, representando un 6.6 % (n=5) y por último aquellos mayores de 80 años, representando un 5.3% (n=4); sin embargo, no se mostró el rango de edad tuviera un valor estadísticamente significativo como factor de riesgo de mortalidad con una  $p= 0.596$ . **Tabla 1.**

Edad	Frecuencia	Porcentaje
18- 40	5	6.6 %
41 -60	39	51.3 %
61 - 80	28	36.8 %
>80	4	5.3 %

**Tabla 1.** Población por rangos de edad.

### 12.2 Distribución de pacientes por sexo

La población total de la muestra fueron 76 pacientes, de los cuales 59 eran hombres, con un 77.6 % y 17 fueron mujeres, que equivalen al 22.4 %; de los cuales, 45 (78.9

%) hombres y 12 (21.1%) mujeres fallecieron; teniendo una  $p= 0.752$ , sin ser un valor estadísticamente significativo para mortalidad. **Tabla 2.**

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
Mujer	17	22.4 %	12 (21.1%)
Hombre	59	77.6 %	45 (78.9 %)
Total	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 2.** Distribución por sexo y desenlace en mortalidad.

### 12.3 Comorbilidades

Dentro de las comorbilidades que se analizaron en el total de la población, las que más predominaron fueron la obesidad, se reportaron 31 pacientes con algún grado de obesidad, que corresponde al 40.8 %, y se clasificó por grado de obesidad, siendo el grado I, el más predominante con un total de 12 pacientes (15.8 %), seguido del grado 2, grado 4 y grado 3, los que correspondieron a un 14.5 % ( $n=11$ ), 7.9% ( $n=6$ ) y 2.6 % ( $n=2$ ), respectivamente; de los 31 pacientes con obesidad, un total de 22 (28.9 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.593$ , sin demostrar significancia estadística para mortalidad. **Tabla 3; Tabla 4.**

Obesidad	Frecuencia	Porcentaje
Grado I	12	15.8 %
Grado 2	11	14.5 %
Grado 3	2	2.6 %
Grado 4	6	7.9 %
Total	31	40.8 %

**Tabla 3.** Grados de obesidad en la población

Obesidad	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Defunción n (%)	Desenlace Egreso hospitalario n (%)
Si	31	40.8 %	22 (28.9)	9 (11.8)
No	45	59.2 %	35 (46.1)	10 (13.2)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (75)	19 (25)

**Tabla 4.** Población con algún grado de obesidad y su desenlace.

La diabetes tipo 2 se documentó en 23 pacientes, representando el 30.3 % de la muestra, de los cuales 21 pacientes fallecieron, siendo un 36.8 %, con un valor de  $p=0.043$ , siendo la única comorbilidad que tuvo un impacto estadísticamente significativo en relación con la mortalidad. **Tabla 5.**

Diabetes	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
SI	23	30.3 %	21 (36.8 %)
NO	53	69.7 %	36 (63.2 %)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 5.** Pacientes diabéticos frecuencia, porcentaje y mortalidad.

Se registró hipertensión arterial sistémica en 25 pacientes, lo que representa 32.9 % de la población total analizada, 19 de los pacientes fallecieron, un total de 33.3 % de esta población, con un valor de  $p=0.888$ . **Tabla 6.**

HAS	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
SI	25	32.9 %	19 (33.3 %)
NO	51	67.1 %	38 (66.7 %)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 6.** Pacientes hipertensos, frecuencia, porcentaje y mortalidad.

Dentro de las otras comorbilidades dentro de la población con menor proporción se encontraron enfermedad hepática en un paciente (1.8%) **Tabla 7**, enfermedad endocrinológica diferente a diabetes en 4 pacientes (5.3 %) **Tabla 8**. Insuficiencia cardíaca con un paciente (1.3%) **Tabla 9**, enfermedad arterial coronaria en 4 pacientes (5.3%) **Tabla 10**, enfermedad pulmonar crónica en un paciente (1.3%) **Tabla 11**, enfermedad reumatológica que se reportó en dos pacientes (2.6%) **Tabla 12** y enfermedad renal crónica en un paciente (1.3%) **Tabla 13**; donde la mortalidad se presentó en 1 paciente (1.8%) con enfermedad hepática, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica y 2 pacientes (3.5%) en enfermedad endocrinológica, enfermedad arterial coronaria, enfermedad reumatológica, respectivamente. Ninguna de estas comorbilidades demostró significancia estadística.

Enfermedad hepática	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
SI	1	1.8 %	1 (1.8 %)
NO	75	98.7 %	56 (98.2 %)
<b>Total</b>	76	100 %	100 %

**Tabla 7.** Pacientes con enfermedad hepática, frecuencia, porcentaje y mortalidad.

Enfermedad endocrinológica	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
SI	4	5.3 %	2 (3.5 %)
NO	72	94.7 %	55 (96.5 %)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 8.** Pacientes con enfermedad endocrinológica, frecuencia, porcentaje y mortalidad.

<b>Insuficiencia cardíaca</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Desenlace Mortalidad</b>
<b>SI</b>	1	1.3 %	1 (1.8 %)
<b>NO</b>	75	98.7 %	56 (98.2 %)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 9.** Pacientes con insuficiencia cardíaca, frecuencia, porcentaje y mortalidad.

<b>EAC</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Desenlace Mortalidad</b>
<b>SI</b>	4	5.3 %	2 (3.5 %)
<b>NO</b>	72	94.7 %	55 (96.5 %)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 10.** Pacientes con enfermedad arterial coronaria, frecuencia, porcentaje y mortalidad.

<b>Enfermedad pulmonar</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Desenlace Mortalidad</b>
<b>SI</b>	1	1.3 %	1 (1.8 %)
<b>NO</b>	75	98.7 %	56 (98.2 %)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 11.** Pacientes con enfermedad pulmonar crónica, frecuencia, porcentaje y mortalidad.

<b>Enfermedad reumatológica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Desenlace Mortalidad</b>
<b>SI</b>	2	2.6 %	2 (3.5 %)
<b>NO</b>	74	97.4%	55 (96.5 %)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 12.** Pacientes con enfermedad reumatológica, frecuencia, porcentaje y mortalidad.

<b>ERC</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Desenlace Mortalidad</b>
<b>SI</b>	1	1.3 %	1 (1.8 %)
<b>NO</b>	75	98.7 %	56 (98.2 %)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 13.** Pacientes con enfermedad renal crónica, frecuencia, porcentaje y mortalidad.



## 12.4 Afección pulmonar por tomografía computarizada

La afección pulmonar, valorando el parénquima pulmonar en la tomografía de tórax simple, donde se reportó con un puntaje de CORADS 5 en 71 de los casos, lo que corresponde al 93.4 %, seguido de CORADS 4, con 4 pacientes y CORADS 3 en un paciente, que representa el 5.3 % y 1.3 % respectivamente. Hubo 3 pacientes que no se les realizó tomografía simple de tórax debido a su peso. Con un valor de  $p= 0.286$ . **Tabla 14.**

CORADS	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
3	1	1.3 %	0
4	4	5.2 %	1 (1.8 %)
5	71	93.4 %	53 (93 %)
No TAC	3	3.9 %	3 (5.3 %)
Total	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 14.** Hallazgos de tomografía de tórax, frecuencia y mortalidad.

## 12.5 Uso de antibióticos previos

Un total de 74 pacientes tuvieron uso de antibiótico previo al aislamiento microbiológico en cultivo de secreción bronquial o expectoración, lo que equivale a un 97.4% de los casos, de los cuales 56 (98.2%) fallecieron, con una  $p=0.440$ , sin valor estadístico significativo. Se comenta más adelante cuales fueron los grupos de antibióticos utilizados, y debido a que la mayoría de los registros reportaron más de un grupo antibiótico utilizado en cada paciente, no fue posible realizar un análisis

individual de cada grupo antibiótico y su relación con el desenlace, por lo que solo se realizó la asociación global del uso de estos. **Tabla15.**

Uso previo antibióticos	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
SI	74	97.4 %	56 (98.2 %)
NO	2	2.6 %	1 (1.8 %)
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100 %</b>	<b>57 (100 %)</b>

**Tabla15.** Uso de antibioticoterapia previo a aislamiento por *A. Baumannii*

## 12.6 Uso de esteroide

En la población de 76 pacientes, se analizó el uso de esteroide previo a la infección por *A. Baumannii*. Se reportó que 62 pacientes, los cuales representan en 81.6 % de la muestra, utilizaron esteroides; de estos pacientes un total de 48 (84.2 %) fallecieron y 14 pacientes, los cuales equivalen a un 18.4% de la población no tuvieron uso de esteroides, de los cuales, 9 (15,8%) fallecieron. Con un valor de  $p=0.305$ , lo cual no tiene valor estadísticamente significativo para asociar el uso previo de esteroides con mortalidad en esta población. **Tabla 16.**

Esteroides previos	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
SI	62	81.6 %	48 (84.2 %)
NO	14	18.4 %	9 (15.8 %)
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100 %</b>	<b>57 (100 %)</b>

**Tabla 16.** Uso de terapia con esteroides previo a infección por *A. Baumannii* y desenlace.

## 12.7 Uso de inmunosupresores

Se documentaron dos pacientes a los que se les administró durante su hospitalización algún inmunosupresor, el cual, en ambos casos, fue tocilizumab, no

se especifica en los registros, cuales fueron los criterios que se valoraron y utilizaron en cada paciente para la administración ni el cálculo de la dosis; los dos pacientes (100%) tuvieron como desenlace su egreso a domicilio.

## 12.8 Uso de vasopresores

Se documentó en la población estudiada que 51 pacientes tuvieron el requerimiento de vasopresores, no se logró documentar, sin en la mayoría de los casos se trataba de choque séptico ya que no se reportó en el registro, lo que correspondía a un 67.1 % de la población, de los cuales 37 (64.9%) de la población fallecieron, sin embargo, el uso de vasopresores no fue estadísticamente significativo. **Tabla 17.**

Vasopresores	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
SI	51	67.1 %	37 (64.9%)
NO	25	32.9 %	20 (35.1 %)
<b>Total</b>	76	100 %	57 (100 %)

**Tabla 17.** Pacientes con uso de vasopresores, frecuencia, porcentaje y mortalidad.

## 12.9 Dispositivo de oxígeno suplementario.

De los 76 paciente de la población estudiada, 75 tuvieron ventilación mecánica invasiva por cánula orotraqueal como dispositivo de oxígeno suplementario, lo que corresponde a un 98.7 %, de los cuales 56 (98.7 %) fallecieron; el paciente que restaba recibió oxígeno suplementario por ventilación mecánica no invasiva con

CPAP, ya que no aceptó intubación orotraqueal, siendo el 1.8 % de la población y tuvo como desenlace la muerte.

### **12.10 Leucocitosis al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización**

Se analizaron el conteo de leucocitos totales en las muestras de la población total, donde se tomó como leucocitosis los conteos mayores de 12,00 cel/mm<sup>3</sup>, se analizaron estos valores al ingreso, al día 7, día 14 y día 21 de hospitalización y se valoró su papel como factor de riesgo para mortalidad en nuestra población. Al momento del ingreso se recabaron 40 pacientes, que equivalen al 52.63 % de la población total, con una media de 16,904 (12,070 – 25,040), de los cuales 30 pacientes fallecieron, que equivale a 52.63 %, con una  $p=0.410$ . El día séptimo de hospitalización, se documentaron 47 (61.84 %) pacientes con leucocitosis, con una media de 17,571 (12,110 – 29,850), de los cuales 36 (63.15 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.719$ , sin mostrar significancia estadística. En el día 14 de hospitalización se reportaron 22 muestras con leucocitosis, que equivale a 28.94 % de la población total, con una media de 15,960 (12,190 – 23,650), con 17 fallecimientos, que corresponden a 29.82 %, con un valor de  $p=0.225$ . Durante el día 21 de hospitalización, se documentaron 14 (18.42%) de muestras de pacientes, con una media de 17,122 (12,180 – 33,020), con un total de pacientes que fallecieron de 10 (17.54 %), con una  $p= 0.188$ , sin un valor estadísticamente significativo para mortalidad en nuestra población. **Tabla 18.**

Leucocitosis > 12,000	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor p
Ingreso	40 (52.63)	16,904 (12,070 – 25,040)	30 (52.63)	p=0.410
Día 7 de hospitalización	47 (61.84)	17,571 (12,110 – 29,850)	36 (63.15)	p= 0.719
Día 14 de hospitalización	22(28.94)	15,960 (12,190 – 23,650)	17 (29.82)	p= 0.225
Día 21 de hospitalización	14 (18.42)	17,122 (12,180 – 33,020)	10 (17.54)	p = 0.188

**Tabla 18.** Recuento de leucocitosis al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización, frecuencia y mortalidad.

### 12.11 Neutrofilia al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización.

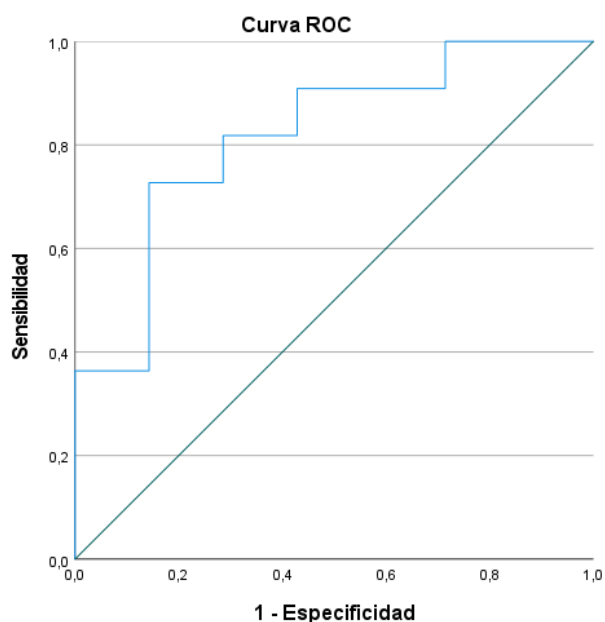
Se valoraron los recuentos de neutrófilos en la población estudiada, donde se tomó como neutrofilia, el conteo de neutrófilos > 7,700 cel/mm<sup>3</sup>, y se calculó la asociación de esta como factor asociado a mortalidad al ingreso, séptimo día, catorceavo día, y vigésimo primer día de hospitalización. Al ingreso se reportaron 51 pacientes con neutrofilia, que corresponde al 67.10 %, comuna media de 14,000 (8,440 – 23,690), de los cuales 39 (68.42 %) pacientes fallecieron, con una p=0.689. En el séptimo día, de recabaron 59 (77.63 %) pacientes con neutrofilia, con una media de 14,861 (7,850 – 28,830), con una mortalidad en 43 (75.43 %) pacientes, con un valor de p= 0.147. Al día 14 de hospitalización en 29 pacientes, que corresponden al 38.15 %, se reportó neutrofilia, comuna media de 12,943 (7,970 – 22,380), de los cuales 20 (35.08 %) fallecieron, con una p=0.187, sin significancia estadística. En el vigésimo primer día se reportaron 18 (23.68 %) pacientes, con una media de 14,489 (8,900 – 30,770), con un total de 11 (19.29 %) defunciones, con una p= 0.027, con

significancia estadística, por lo que se realizó cálculo de curva ROC, con un AUC 0.818 (95 %; 0.613 – 1.0), con un nivel de neutrófilos de 10,360 cel/mm<sup>3</sup>, con una sensibilidad 81 % y una especificidad de 72 % para nuestra población. **Tabla 19.**

**Figura 1.**

Neutrofilia >7,700	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor p
Ingreso	51 (67.10)	14,000(8,440 – 23,690)	39 (68.42)	p=0.689
Día 7 de hospitalización	59 (77.63)	14,861 (7,850 – 28,830)	43 (75.43)	p= 0.147
Día 14 de hospitalización	29 (38.15)	12,943 (7,970 – 22,380)	20 (35.08)	p= 0.187
Día 21 de hospitalización	18 (23.68)	14,489 (8,900 – 30,770)	11 (19.29)	p = 0.027

**Tabla 19.** Pacientes con neutrofilia al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización, frecuencia y mortalidad.



**Figura 1.** Neutrofilia día 21 de hospitalización. AUC 0.818 (95 %; 0.613 – 1.0)

## 12.12 Linfopenia al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización

El recuento de linfocitos totales fue valorado en la muestra total de la población, al ingreso, séptimo día, catorceavo día y vigésimo primer día y se tomó el valor  $< 1,000$  cel/mm<sup>3</sup> para definir linfopenia; al ingreso, se recolectaron valoren de 60 pacientes, que corresponden al 78.94 %, con una media 558 (60 – 970), con 43 defunciones, que equivalen al 75.43 %, con una  $p= 0.883$ . Al día 7 de hospitalización, se recabaron 57 (75 %) pacientes con linfopenia, con una media de 611 (160 – 980), con 45 (78.94 %) defunciones, con un valor de  $p= 0.269$ . En el día 14 de hospitalización, 28 pacientes cumplieron con linfopenia, de los cuales correspondían al 36.84 %, con una media de 606 (40 – 970), de los cuales 22 (38.59 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.214$ . Al día 21 de hospitalización, 13 pacientes tuvieron linfopenia, correspondiente al 17.10 %, con una media de 498 (70 – 950), con un total de 10 defunciones (17.54 %), con una  $p=0.112$ , sin significancia estadística. **Tabla 20.**

Linfopenia <1,000	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor p
Ingreso	60 (78.94)	558 (60 – 970)	43 (75.43)	$p=0.883$
Día 7 de hospitalización	57 (75)	611 (160 - 980)	45 (78.94)	$p= 0.269$
Día 14 de hospitalización	28 (36.84)	606 (40 – 970)	22 (38.59)	$p= 0.214$
Día 21 de hospitalización	13 (17.10)	498 (70 – 950)	10 (17.54)	$p = 0.112$

**Tabla 20.** Linfopenia en pacientes al ingreso, día 7, día 14 y día 21, frecuencia y mortalidad.

### **12.13 Niveles de proteína C reactiva al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización.**

En la población total de 76 pacientes, se reportaron los niveles de proteína C reactiva, al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización, en donde los niveles de PCR sérica  $> 3$  mg/dL, se tomaron como punto de corte para considerarlo elevado y valorar estos niveles como factor de riesgo para mortalidad en nuestra población. Al ingreso se documentaron 50 pacientes, que equivalen al 65.78 % de la población total, con una media de niveles de PCR de 31.12 (5.22 – 47.3), de los cuales 35 pacientes, que corresponden a un 61.40 % de las defunciones, con un valor de  $p=0.391$ . Al séptimo día de hospitalización se analizaron 31 (40.78%) pacientes, con una media de 13.67 (3.5 – 36.70), de los cuales 23 (40.35 %) falleció, con un valor de  $p=0.457$ , sin significancia estadística. Al día 14 de hospitalización el número de muestras séricas analizadas fueron 24 (31.57 %), con una media de 16.85 (5.24 – 40.90), con un número de defunciones de 17, lo que representa un 29.82 % de los pacientes que fallecieron, con una  $p=0.075$ , sin alcanzar un valor estadísticamente significativo. El día de 21 de hospitalización se reportaron valores de PCR elevados en 14 pacientes, que corresponde a un 18.42 % de la población, con una media de 16.47 (7.25 – 31.70), con un total de 8 defunciones, que equivalen a 14.03 %, con una  $p=0.938$ , sin valor estadístico significativo. **Tabla 21.**



PCR > 3	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor p
Ingreso	50 (65.78)	31.12 (5.22 – 47.3)	35 (61.40)	p=0.391
Día 7 de hospitalización	31 (40.78)	13.67 (3.5 – 36.70)	23 (40.35)	p= 0.457
Día 14 de hospitalización	24 (31.57)	16.85 (5.24 – 40.90)	17 (29.82)	p= 0.075
Día 21 de hospitalización	14 (18.42)	16.47 (7.25 – 31.70)	8 (14.03)	p = 0.938

**Tabla 21.** Niveles de PCR elevados al ingreso, día 7, día 14 y día 21, frecuencia y mortalidad.

### 12.14 Niveles de deshidrogenasa láctica al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización.

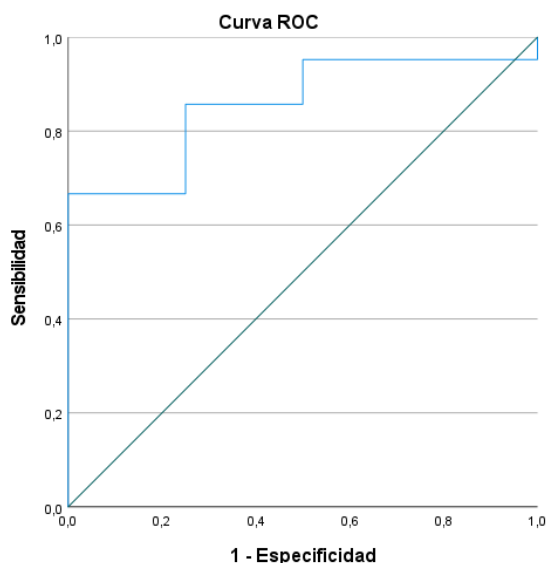
Se analizaron los niveles de deshidrogenasa láctica de los 76 población total, donde se tomó como niveles elevados el valor > 333 U/L al momento de su ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización, obteniendo en la primera medición 59 resultados reportados, que corresponde al 77.63 %, con una media de 542.61 (338 – 1021), de los cuales 46 (80.70 %) fallecieron, con un valor de p=0.558. Al día 7 de hospitalización se recabaron valores de 47 (61.84 %) pacientes, con una media de 534.81 (337 – 1151), con un número de defunciones de 42 (73.68 %), con una p= 0.354. Al día 14 de hospitalización, se documentaron 25 pacientes con valores elevados de DHL, que corresponden a 32.89 % de la población de la muestra, con una media de 722 (344 – 3501), de los cuales 21 fallecieron, que corresponden a 36.84 %, con una p= 0.025, estadísticamente significativa, con lo que se calculó curva ROC, con un AUC 0.857, (95%;0.694 – 1.0), con un valor de DHL de 413 U/L, en nuestra población, con una sensibilidad de 85 % y una especificidad de 75%.

**Tabla 22. Figura 2.** En el día 21 de hospitalización, se reportaron valores de 18 muestras de la población, correspondientes al 23.68 %, con una media de 444.18

(340 – 622), con un total de 11 pacientes que fallecieron, que corresponden al 19.29 %, con una  $p=0.219$ , sin significancia estadística. **Tabla 22.**

DHL	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor p
Ingreso	59 (77.63)	542.61 (338 – 1021)	46 (80.70)	$p=0.558$
Día 7 de hospitalización	47 (61.84)	534.81 (337 – 1151)	42 (73.68)	$p= 0.354$
Día 14 de hospitalización	25 (32.89)	722 (344 – 3501)	21 (36.84)	$p= 0.025$
Día 21 de hospitalización	18 (23.68)	444.18 (340 – 622)	11 (19.29)	$p = 0.219$

**Tabla 22.** Niveles de DHL al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización, frecuencia y mortalidad.



**Figura 2.** DHL 14. AUC 0.857 (95%; 0.694 – 1.0)

### 12.15 Niveles de ferritina al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización.

En el total de los 76 pacientes, se analizaron los niveles de ferritina al ingreso, al séptimo día, al catorceavo día, al vigésimo primer día de hospitalización, donde se tomaron los niveles séricos mayores de 1,000 ng/mL como punto de corte para considerar hiperferritinemia y se valoró como factor de riesgo asociado a mortalidad

para nuestra población. Al ingreso se documentaron 26 pacientes con hiperferritinemia, lo que equivale al 34.21 % de la población total, donde la media es de 1485.36 (1047 – 2000), de los cuales se reportaron 18 pacientes fallecidos, equivalente a un 34.61 % de esta población, con un valor de  $p=1.00$ . En el séptimo día de hospitalización, se reportaron 25 muestras con hiperferritinemia, que equivale al 32.89 %, con una media de 1591.26 (1091 – 2000), con un total de 21 fallecidos, que corresponden al 40.38 %, con una  $p=0.409$ . En el día 14 se recabaron 12 (15.78 %) pacientes, con una media de 1634.93 (1001.37 – 2000), con un número de 10 (19.23 %) pacientes que fallecieron, con una  $p=0.200$ , sin ser estadísticamente significativo para mortalidad.

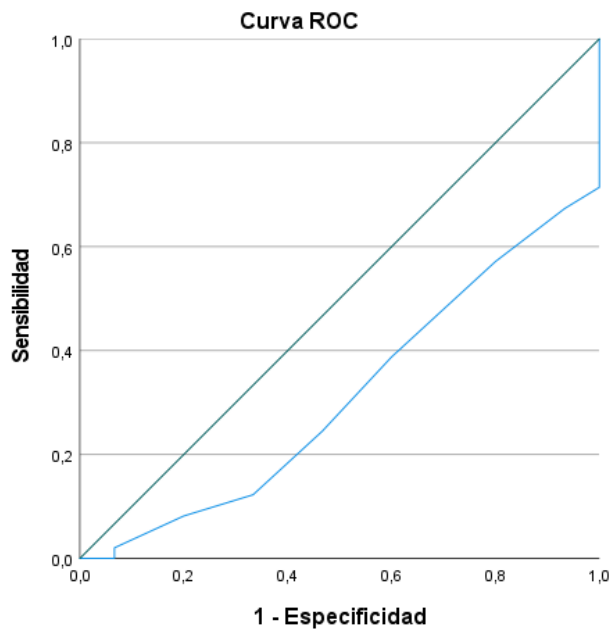
#### **12.16 Hipoalbuminemia al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización.**

Se valoraron niveles de albumina en los 76 pacientes de la población estudiada, se tomó como punto de corte para hipoalbuminemia un valor  $< 3.3$  g/dL, al ingreso de reportaron 46 pacientes con hipoalbuminemia, con una media de 2.77 (1.9 – 3.2), lo cual corresponde a un 60.52% de la población, de los cuales 35 (61.40 %) fallecieron, con un valor de  $p= 0.175$ . Al día 7 de hospitalización se reportaron 64 pacientes con hipoalbuminemia, los cuales representan 84.21 %, con una media de 2.41 (0 – 3.1), de los cuales 49 (85.96 %) fallecieron con un valor de  $p= 0.028$ , con significancia estadística para mortalidad, por lo que se calculó curva ROC, con AUC 0.31 (95%; 0.169 – 0.455), por lo que no se estableció un valor de albumina con una sensibilidad y especificidad representativa en nuestra población. **Tabla 23.**

**Figura 3.**

Albumina	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor p
Ingreso	46 (60.52)	2.77 (1.9 – 3.2)	35 (61.40)	p=0.175
Día 7 de hospitalización	64 (84.21)	2.41 (0 – 3.1)	49 (85.96)	p= 0.028
Día 14 de hospitalización	49 (64.47)	2.273 (1.4 – 3.0)	33 (57.89)	p= 0.003
Día 21 de hospitalización	32 (42.10)	2.37 (1.9 – 2.7)	19 (33.33)	p = 0.003

**Tabla 23.** Niveles de albumina al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización y relación con mortalidad.

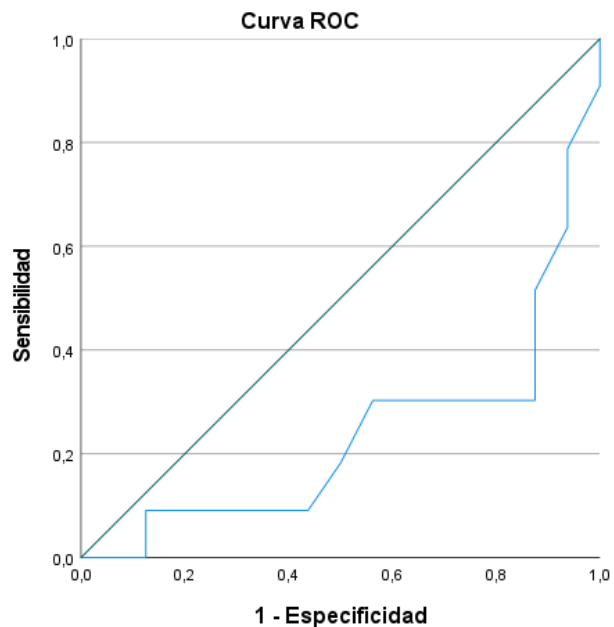


**Figura 3.** Albumina día 7. AUC 0.312 (95%;0.169 – 0.455)

Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Durante el catorceavo día de hospitalización se documentaron 49 pacientes con hipoalbuminemia, que representan 64.47 %, con una media de 2.273 (1.4 – 3.0), donde en 33 (57.89 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.003$ ; se calculó curva ROC, con un AUC 0.236, sin encontrar un valor con adecuada sensibilidad y especificidad.

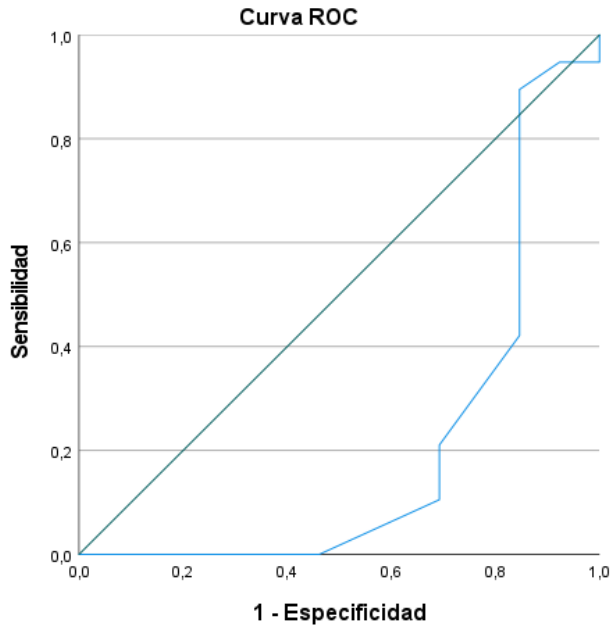
**Tabla 23. Figura 4.**



**Figura 4.** Albumina día 14. AUC 0.236 (95% ;0.095 – 0.377)

Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Se analizó el registro de 32 pacientes en el día 21 de hospitalización, que equivalen a un 42.10 %, con una media de 2.37 (1.9 – 2.7), con 19 paciente que fallecieron, que corresponden al 33.33 % de la población, con un valor de  $p=0.003$ , estadísticamente significativo, con un cálculo de curva ROC, con un AUC 0.204 (95%; 0.17 – 0.392). **Tabla 23. Figura 5.**



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

**Figura 5.** Albumina día 21. AUC 0.204 (95 %; 0.17 – 0.392)

### **12.17 Niveles de procalcitonina al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización.**

Se analizó en los 76 pacientes el registro de niveles de procalcitonina a su ingreso, al séptimo, catorceavo y vigésimo primer día de hospitalización y se hizo la relación con los valores  $>0.50$  ng/ml y la mortalidad. Al ingreso se obtuvieron los niveles de procalcitonina de 23 (30.2%) pacientes, con una media de 9.40 (0.52 – 75.0), de los cuales fallecieron 19 (33.33 %), con un valor de  $p= 0.448$ . Al día 7, se reportaron los niveles de procalcitonina de 26 (34.2%) pacientes, con una media de 8.77 (0.55 – 40.42), de los cuales fallecieron 19 (33.33 %), con un valor de  $p= 0.169$ . Al día 14, se obtuvieron los niveles de procalcitonina de 16 (21.05 %) pacientes, con una media de 7.86 (0.50 – 41.49) de los cuales fallecieron 13 (22.80 %), con un valor de  $p= 0.80$ . Al día 21, se obtuvieron los niveles de procalcitonina de 9 (11.8 %)

pacientes, con una media de 6.60 (0.80 – 31.50), de los cuales fallecieron 8 (14.03 %), con un valor de  $p= 0.22$ . Ningún valor de los analizados tuvo significancia estadística en relación con la mortalidad. **Tabla 24.**

Procalcitonina	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor $p$
Ingreso	23 (30.2)	9.40 (0.52 – 75.0)	19 (33.33)	$p=0.448$
Día 7 de hospitalización	26 (34.2)	8.77 (0.55 – 40.42)	19 (33.33)	$p= 0.169$
Día 14 de hospitalización	16 (21.05)	7.86 (0.50 – 41.49)	13 (22.80)	$p= 0.80$
Día 21 de hospitalización	9 (11.8)	6.60 (0.80 - 31.50)	8 (14.03)	$p = 0.22$

**Tabla 24.** Niveles de procalcitonina al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización y relación con mortalidad.

### 12.18 Hipertransaminasemia al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización.

Se analizaron los valores de transaminasas del total de la población estudiada a su ingreso, séptimo, catorceavo y vigésimo primer día de hospitalización para valorar si los niveles elevados de transaminasas se relacionaban con la mortalidad en estos pacientes; se tomaron los niveles de TGO (AST) > 40 U/L y TGP (ALT) > 45 U/L, como punto de corte para considerar hipertransaminasemia en la población.

Al ingreso, se obtuvieron niveles de TGP en 33 (43.42 %) pacientes, con una media de 91.80 (47 – 274), de los cuales 25 (43.85 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.597$ .

En el día 7, se obtuvieron niveles de TGP en 39 (51.31 %) pacientes, con una media de 111.80 (88.24 – 135.36), de los cuales 30 (52.63 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.665$ . En el día 14, se obtuvieron niveles de TGP en 26 (34.21 %) pacientes, con una media de 139 (53 - 697), de los cuales 16 (28.07 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.173$ . Al día 21, se obtuvieron niveles de TGP en 20 (26.31 %) pacientes, con

una media de 95.22 (46 – 253), de los cuales 9 (15.78 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.824$ . Los niveles elevados por el punto de corte establecido de TGP desde el ingreso y durante la hospitalización de los pacientes no tuvieron relación con la mortalidad. **Tabla 25.**

TGP	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor $p$
Ingreso	33 (43.42)	91.80 (47 – 274)	25 (43.85)	$p= 0.597$
Día 7 de hospitalización	39 (51.31)	111.80 (88.24 – 135.36)	30 (52.63)	$P= 0.665$
Día 14 de hospitalización	26 (34.21)	139 (53 – 697)	16 (28.07)	$P=0.173$
Día 21 de hospitalización	20 (26.31)	95.22 (46 – 253)	9 (15.78)	$p=0.824$

**Tabla 25.** Niveles de TGP al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización y relación con mortalidad.

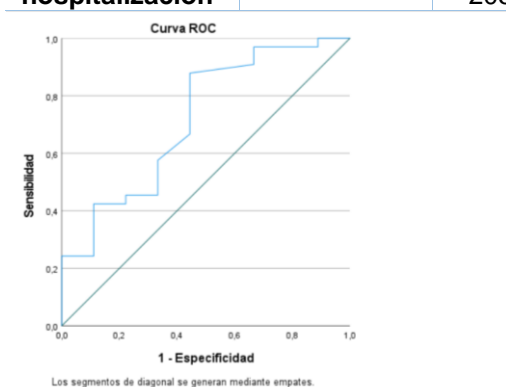
Al ingreso, se obtuvieron niveles de TGO en 50 (65.78 %) pacientes, con una media de 72.67 (58.97 – 86.36), de los cuales 39 (68.42 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.975$ . En el día 7, se obtuvieron niveles de TGO en 41 (76 %) pacientes, con una media de 103.48 (78.01 – 128.96), de los cuales 33 (57.89 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.045$ . con significancia estadística; por lo que se realizó el cálculo de curva ROC, con el resultado de un AUC de 0.719 (95%; 0.522 – 0.915), con un valor de TGO 49 U/L con una sensibilidad de 87.9 % y una especificidad de 56 %, en la población estudiada. **Tabla 26. Figura 6.** En el día 14, se obtuvieron niveles de TGO en 35 (46.05 %) pacientes, con una media de 242.58 (42 - 3959), de los cuales 24 (42.10 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.001$ , siendo estadísticamente significativo. Se realizó cálculo de curva ROC, con un valor del AUC 0.828 (95 5; 0.679 – 0.976), con un valor de TGO de 51.50 U/L con una sensibilidad de 75 % y una especificidad de 73 %, en la población. **Tabla 26. Figura 7.** Al día 21, se



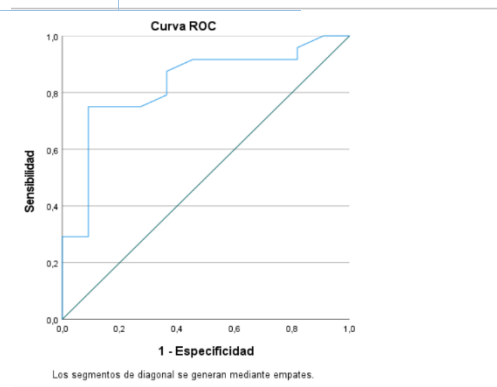
obtuvieron niveles de TGO en 15 (19.73 %) pacientes, con una media de 101.13 (49 - 205), de los cuales 8 (14.03 %) fallecieron, con un valor de  $p=0.021$ , con significancia estadística. Se realizó cálculo de curva ROC, con un AUC 0.857 (95 %; 0.644 – 1.0), con un valor de TGO de 65.50 U/L, con una sensibilidad de 75 % y especificidad del 86 %. **Tabla 26. Figura 8.**

TGO	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor p
Ingreso	50 (65.78)	72.67 (58.97 – 86.36)	39 (68.42)	$p= 0.975$
Día 7 de hospitalización	41 (76)	103.48 (78.01 – 128.96)	33 (57.89)	$P= 0.045$
Día 14 de hospitalización	35 (46.05)	242.58 (42 – 3959)	24 (42.10)	$P=0.001$
Día 21 de hospitalización	15 (19.73)	101.13 (49 – 205)	8 (14.03)	$p=0.021$

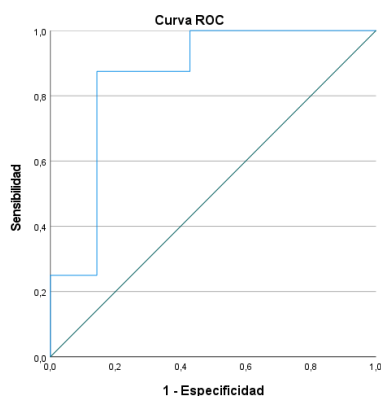
**Tabla 26.** Niveles de TGO al ingreso, día 7, día 14 y día 21 de hospitalización y relación con mortalidad



**Figura 6.** TGO 7. AUC. 0.719 (95%; 0.522 – 0.915) (0.976)



**Figura 7.** TGO 14. AUC 0.828 (95%; 0.679 – 0.976)



**Figura 8.** TGO 21. AUC 0.857 (95%; 0.644 – 1.0)

### 12.19 Niveles de lactato al ingreso a hospitalización.

Se analizaron los niveles de lactato al ingreso hospitalario del total de la población estudiada, se tomó como un nivel sérico > 2 mmol/L, como punto de corte para establecer el valor de hiperlactatemia, con un total de 35 pacientes con dicho valor, los cuales correspondían al 46.05 %, con una media de 3.260 (2.1 – 10.2), de los cuales 25 fallecieron, correspondiendo al 48.07 % de la población que falleció, con un valor de  $p=0.060$ , sin significancia estadística. **Tabla 27.**

Lactato	Frecuencia N (%)	Media	Desenlace Defunción N (%)	Valor p
Ingreso	35 (46.05)	3.260 (2.1 – 10.2)	25 (48.07)	$p= 0.060$

**Tabla 27.** Nivel de lactato al ingreso hospitalario y desenlace.

### 12.20 Desarrollo de otra infección intrahospitalaria durante su estancia.

Se valoró el desarrollo de otra infección durante su estancia hospitalaria, tomando en cuenta infecciones asociadas a catéter, neumonías asociadas a ventilación por otro patógeno diferente a *A. Baumannii*, neumonía intrahospitalaria, infección asociada a catéter urinario, con base en los aislamientos microbiológicos documentados en el expediente, sin embargo no se pudo correlacionar fechas y si se administró tratamiento concomitante o durante la presentación de cada infección de todos los pacientes, ya que no se contaba con dicha información reportada en los registros; por lo que no se pudo catalogar como coinfección o que se trataran de

infecciones independientes. Se registraron un total de 53 pacientes que desarrollaron otras infecciones asociadas a la atención de la salud, lo que correspondía al 69.7%, de los cuales 39 pacientes (68.45) fallecieron, con una  $p=0.778$  que demostró no tener significancia estadística. **Tabla 28.**

Otra infección	Frecuencia	Porcentaje	Desenlace Mortalidad
SI	53	69.7 %	39 (68.4 %)
NO	23	30.3 %	18 (31.6 %)
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100 %</b>	<b>57 (100 %)</b>

**Tabla 28.** Pacientes con otra infección intrahospitalaria y desenlace

### 12.21 Días de hospitalización

Se analizaron los registros de la población total de 76 pacientes, donde se obtuvo que la media de días de estancia hospitalaria fue de 19.32 (5 – 53) en el grupo de defunción y de 42.68 (16 – 72) en el grupo de egreso hospitalario.

### 12.22 Tasa de mortalidad en los primeros 15 días de hospitalización.

El total de la población estudiada fueron 76 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el estudio, de los cuales 19 fueron egresados a su domicilio, y 57 pacientes fallecieron, los cuales fueron el 57 % de la población total; dentro de los objetivos secundarios era calcular la tasa de mortalidad a 15 días en nuestra población estudiada, con un total de 25 pacientes cuyo desenlace fue la defunción, siendo la tasa de mortalidad de 32.89 %, la cual se considera una alta tasa.

Dentro de los factores de riesgo que se valoraron en el total de la población se tomaron dentro del estudio, aquellos que se han reportado como relacionados con mortalidad en algunos de los estudios publicados, sin embargo, se obtuvo un número reducido de pacientes con estos, ya que no se realizaron a todos durante cada período de estudio establecido; y la mayoría no tuvieron un poder estadísticamente significativo. La sensibilidad y resistencia de los aislamientos microbiológicos, no se pudieron catalogar en todos los casos, ya que 25 (48.7%) de los cultivos, no se les realizó prueba de sensibilidad a colistina debido a que no se contaba con disco en el hospital, el resto 3 se documentó resistencia (3.9%) y 36 con sensibilidad a la misma (47.4%), sin ser estadísticamente significativo valorar si el tipo de resistencia era un factor de riesgo para mortalidad, debido a la muestra pequeña de cepas con resistencia que fueron documentados. Los niveles de dímero D mayores a 500 ng/ml, fueron analizados en el total de la población al ingreso día 7, día 14 y día 21 de hospitalización, sin embargo, debido a que el número de muestras obtenidas en cada uno de los días eran pequeñas, no se pudo realizar un análisis para valorar dichos niveles como un factor de riesgo para mortalidad en nuestro estudio; se reportaron 8 pacientes al ingreso con estos valores de dímero D, de los cuales 7 fallecieron y uno egresó a domicilio, al día 7 se documentaron 7 pacientes con niveles de PCR elevadas, de los cuales 6 fallecieron; en el día 14 se reportó 1 paciente con niveles elevados y en el día 21 se reportaron 2 pacientes, por lo cual no se pudieron realizar los cálculos para valorar si tenían significancia estadística para mortalidad, debido al número pequeño de muestra. Todos los pacientes tuvieron uso de catéter urinario debido a su estado de gravedad para

control estricto de líquidos, por lo que no se pudo calcular un valor estadístico como factor de riesgo de mortalidad. Solo un paciente recibió nutrición parenteral total, por alteración en tubo digestivo, el cual falleció.

El total de la población fue de 76 pacientes, con un total de 57 defunciones, lo que equivale al 75 % del total de la muestra; la media de días de estancia hospitalaria fue de 19.32 (5 – 53) en el grupo de defunción y de 42.68 (16 – 72) en el grupo de egreso hospitalario.

## **DISCUSIÓN**

Durante más de dos años hemos estado enfrentándonos a una de las enfermedades emergentes más importantes en la última década, la cual nos ha originado un gran número de muertes a nivel nacional y a nivel mundial, sin embargo nos encontramos aún comprendiendo su curso natural y la severidad con la cual esta puede presentarse, los grupos poblacionales más vulnerables y las medidas de prevención para evitar el gran número de contagios a los que nos hemos enfrentado, y debido a la severidad del cuadro, sin importar las medidas de prevención como la vacunación que se han implementado a nivel mundial, ha logrado disminuir el número de casos y la severidad de los mismos, sin embargo, a pesar del tiempo en el que nos encontramos, no hemos podido evitar que el número total de casos severos y sus complicaciones han permanecido presentes y constantes en todos los centros hospitalarios, y en estas hospitalizaciones, las infecciones intrahospitalarias han continuado siendo prevalentes en esta población; una de las infecciones que se presentan más frecuentemente es la neumonía intrahospitalaria

y la neumonía asociada a la ventilación mecánica, que se ha visto es una de las principales causas de mortalidad en pacientes hospitalizados.

Surandl et al; en un estudio retrospectivo documentaron que la infección bacteriana es un factor independiente de mortalidad en pacientes confirmados con COVID-19. La mortalidad fue del 39.8 % en aquellos con coinfección bacteriana. Reportaron algunos factores de riesgo que se asociaron a la mortalidad como los adultos mayores, larga estancia hospitalaria, diabetes, infecciones bacterianas, disnea y ratio linfocitos/neutrófilos como predictores de mortalidad (29). La infección por *A. Baumannii* se ha reportado como el agente responsable de neumonías asociadas a la ventilación mecánica en pacientes con infección por COVID-19, esta relación se ha reportado en múltiples estudios de diferentes países durante la pandemia, dentro de los cuales se incluyen, Brasil, España, Irán, India, Italia, Estados Unidos de América, Francia y China. Rayeesa et al, reportaron que la infección por *A. Baumannii* se ve incrementada en paciente con infección por SARS-Cov-2 y se ha asociada a intubación orotraqueal, las cepas resistentes a carbapenémicos y los procedimientos invasivos, se relacionaban con el incremento en la mortalidad en estos pacientes, además de que la edad y el género masculino, se relacionaron con fatalidad (30). Mohammad et al, documentaron en el metaanálisis que la edad mayor de 65 años, el género masculino, la hipertensión, la enfermedad cardiovascular, diabetes, EPOC y cáncer, se asociaron con un incremento en el riesgo de muerte en la infección por COVID-19 (31). Fei Zhou et al. reportaron múltiples factores de riesgo, entre los cuales los niveles de dímero D > 1 µg/mL, y un puntaje de SOFA elevado al ingreso, niveles elevados de IL-6, troponina I cardíaca de alta

sensibilidad, lactato deshidrogenasa y linfopenia, se asoció con los no sobrevivientes. (1) Sin embargo, a pesar de que la coinfección bacteriana en pacientes con COVID severo ha sido su incremento en la mortalidad a nivel mundial, hay pocos estudios que proporcionen información sobre cuáles son los factores de riesgo clínicos, microbiológicos, bioquímicos y epidemiológicos en esta población. Se han demostrado algunos de los parámetros de laboratorio, que se han utilizado en grandes centros a nivel mundial, sin embargo, en nuestro entorno hospitalario, se dificulta la medición de algunos de ellos, por lo que este estudio se realizó ya que durante la pandemia, la mortalidad en los pacientes con infección por SARS-Cov-2 y coinfección bacteriana por *A. Baumannii* se vio incrementada; por lo que se busca encontrar factores de riesgo, que se asocien a este incremento de la mortalidad, y valorar si algunos de ellos pueden tratarse a tiempo o incluso prevenirse para disminuir este incremento en la letalidad de los pacientes con infección severa y buscar las medidas adecuadas para brindar un manejo integral y oportuno a nuestra población.

En este proyecto, fue un estudio retrospectivo, donde se analizó información del expediente de los pacientes que se ingresaron al área COVID-19 del Hospital Juárez de México, donde encontramos que en la población estudiada, el mayor porcentaje de la población eran hombres con un 77.6 % y la mortalidad en esta población fue mayor a diferencia del sexo femenino con un 78.9 % vs 21.1 %, sin embargo durante el análisis estadístico el valor de p no fue estadísticamente significativo para social el género como factor de riesgo de mortalidad, a diferencia de lo que se observa en la mayoría de los ensayos publicados a nivel mundial

(30,31), sin embargo debemos tener en cuenta , que este resultado puede verse debido al tamaño de la muestra.

En la distribución por rango de edad, encontramos que los pacientes entre la quinta y sexta década de la vida, fueron los que representaron el mayor número de la población con un 51.3 %, seguido de la población que más se ha documentado en la literatura, como con mayor tasa de mortalidad, que son los pacientes mayores de 60 años; en nuestra población lo casos en este rango de edad fueron de 30 pacientes, que equivalen al 39.5 % del total de la población que tuvo como desenlace la defunción, seguido del grupo de edad entre 60 y 80 años, con un total de 22 casos, que equivale al 28.9 % y por último en grupo de 18 a 40 años con tres casos y > 80 años con dos casos, que corresponden a un 3.9 % y 2.6 % respectivamente, sin tener un valor estadísticamente significativo para mortalidad.

Dentro de las comorbilidades que se analizaron en la población, la hipertensión arterial sistémica fue la que se presentó con mayor frecuencia en un 32.9 %, con 19 (33.3%) pacientes que fallecieron, sin embargo, la asociación a mortalidad no fue estadísticamente significativa ( $p=0.888$ ); dentro del grupo de la diabetes tipo 2 que se presentó en el 30.3 % del total de la población, se demostró que la mortalidad en esta población fue del 36. 8%, y al realizar la prueba de chi- cuadrado, el valor de  $p= 0.043$ , tendiendo significancia estadística para mortalidad, lo cual se correlaciona con los reportes previamente comentados, como uno de los factores más comunes relacionados a este desenlace. Solo 1 paciente tenía el diagnóstico de enfermedad hepática, siendo esta cirrosis hepática, el cual falleció. Dentro de las enfermedades endocrinológicas diferentes a la diabetes que se reportaron en la población, los



cuatro pacientes tenían diagnóstico de hipotiroidismo primario, de los cuales 2 pacientes fallecieron. Se reportó un paciente con insuficiencia cardíaca, el cual falleció. Se reportaron cuatro pacientes con enfermedad arterial coronaria, quienes tenían diagnóstico de cardiopatía isquémica. El paciente que se documentó como enfermedad pulmonar crónica, contaba con el diagnóstico de asma. Dentro de las enfermedades reumatológicas en esta población, las dos pacientes tenían el diagnóstico de artritis reumatoide. Un paciente con enfermedad renal crónica, que se encontraba en terapia sustitutiva de la función renal; dentro de estos últimos pacientes comentados todos fallecieron. Dentro de la evolución de estas comorbilidades, todos los pacientes, tenían el diagnóstico de más de cinco años, y a pesar de que, debido al tamaño de la muestra reducida, y que no tuvo significancia estadística como factor de riesgo para mortalidad, todos los pacientes tenían diagnósticos de estas patologías de más de cinco años. Otro factor que se estudió en la población fue la obesidad, hay pocos estudios que la mencionen como factor de riesgo para mortalidad, y las características que se presentaron en nuestra población es que la obesidad grado I fue la que predominó, con un 15.8 % del total de la muestra, sin embargo, no hubo significancia estadística para mortalidad; los tres pacientes que no se les realizó tomografía debido al grado de obesidad que presentaban, fallecieron.

Otros factores que se valoraron en nuestra población fue el desarrollo de otra infección intrahospitalaria durante su internamiento, del total de la muestra 53 pacientes tuvieron otra infección asociada a la atención hospitalaria (69.7 %), se tuvieron un total de 44 asilamientos en hemocultivos, sin embargo, no se pudo

documentar, si todas las bacteriemias fueron asociadas a catéter, ya que dentro del hospital, no se reportan tiempos de positividad entre una muestra central y periférica, y dentro de los registros no había reporte de otros datos para poder sospechar estas infecciones asociadas a catéter central o a línea central, se documentaron 26 aislamientos de muestras respiratorias, las cuales no se especificaron se trató de neumonía intrahospitalaria o asociada a ventilación mecánica, los siguientes en frecuencia fueron las infecciones asociadas a catéter urinario, reportándose un total de 9 aislamientos y por último se reportó un aislamiento en punta de catéter. Otro factor que se ha documentado a mortalidad y a la coinfección es el uso de antibióticos previos, dentro de nuestra muestra el 97.4 % de los pacientes, tuvieron uso de antibióticos previos, de los cuales, los más utilizados fueron, en 47 pacientes ceftriaxona, 30 claritromicina, 15 levofloxacino y 10 azitromicina; sin embargo, el valor de p no fue estadísticamente significativo para la asociación como factor de riesgo en mortalidad ( $p=0.440$ ). El uso de inmunosupresores se documentó en dos pacientes, por lo cual no fue una muestra significativa. En cuanto a la terapia con esteroides, el 81.6 % de los pacientes tuvieron uso previo al desarrollo de la infección por *A. Baumannii* con una mortalidad del 84.2 % de total de los fallecidos, sin demostrarse significancia estadística ( $p=0.305$ ). Se reportó que 51 pacientes requirieron vasopresores, sin embargo, dentro del registro, no se especifica el tipo de choque que tuvo cada paciente, por lo que se desconoce cuántos de ellos fueron asociados a sepsis y su porcentaje. La mortalidad en estos pacientes fue del 64.9%, sin ser estadísticamente significativo para su asociación ( $p=0.580$ ). Todos los pacientes requirieron uso de catéter urinario por el estado de gravedad, por lo que no se analizó esta variable, con el

propósito del estudio. La nutrición parenteral total, solo se documentó en un paciente, con cirugía abdominal, el cual tuvo como desenlace la defunción.

Todos los pacientes, tuvieron requerimiento de oxígeno con ventilación mecánica invasiva por cánula orotraqueal, sin embargo, uno de ellos, no aceptó intubación por lo que se mantuvo con ventilación mecánica no invasiva por CPAP, por lo cual, debido a la homogeneidad de la muestra, no se pudo valorar significancia estadística como factor de riesgo de mortalidad. La afección pulmonar más frecuente documentada por tomografía de tórax con base en la escala de CORADS, fue el CORADS 5 en el 93.4 %, seguido de CORADS 4 en el 5.2 %, continuando con CORADS 3 en el 1.3 %, teniendo en cuenta que en tres de los pacientes no fue posible realizar dicho estudio (3.9 %), sin embargo, el valor de p no fue estadísticamente significativo para su asociación con mortalidad ( $p=0.286$ ).

A pesar de la sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos microbiológicos de *A. Baumannii*, ha sido diferente dependiendo del centro hospitalario que lo reporte (30,31 %), ha habido una diferencia entre la resistencia, documentando cepas con resistencia a carbapenémicos y sensibilidad a colistina (30), y se ha documentado su asociación con mortalidad la cual se ve incrementada en estas cepas. No ha sido posible en nuestro centro determinar la susceptibilidad de cada aislamiento, debido a que en 48.7 % de las muestras, no se contaba con discos para medir sensibilidad a colistina, sin embargo, es relevante que, en 36 aislamientos, se reportó *A. Baumannii* sensible a colistina y solo 3 aislamientos se reportaron como resistentes.

Se analizaron variables bioquímicas para valorar si tenían un impacto estadístico como factores de riesgo en los pacientes con neumonía por SARS-Cov-2 y coinfección por *A. Baumannii*, algunos estudios han marcado algunos biomarcadores, como los niveles de lactato elevado > 2 mmol/L, dímero D > 1 µg/mL, linfopenia, IL-6, troponina I, deshidrogenasa láctica elevada, hipertransaminasemia, a su ingreso, se han relacionado con incremento en mortalidad en pacientes con COVID-19 (1,17), sin embargo no hay estudios que hagan la correlación sobre las pruebas bioquímicas y las coinfecciones bacterianas; dentro de nuestro estudio, valoramos niveles de procalcitonina, TGP, linfopenia, proteína c reactiva, dímero D, leucocitosis y ferritina, al ingreso, durante el séptimo, catorceavo y vigésimo primer día de hospitalización, sin tener un valor estadísticamente significativo para mortalidad en estas variables. Los niveles de lactato > 2 mmol/L al ingreso fueron analizados en toda la población, donde sólo el 46.05 % de la población tuvieron este valor, sin embargo, no fue estadísticamente significativo ( $p=0.060$ ), sin embargo, asumimos que el valor de  $p$  tan cercano a  $<0.05$ , es debido al número total de población, ya que fue una muestra pequeña. Sin embargo, los valores de TGO, a séptimo día de hospitalización, mostraron una  $p= 0.045$ , se calculó curva ROC, donde el valor propuesto para nuestra población es de 49 U/L con una sensibilidad 87.9 % y especificidad 56 %; el valor de TGO al día 14, con una  $p=0.001$ , con un valor de 51.50 U/L con una sensibilidad 75 % y especificidad 73 %; el valor de TGO al día 21, mostró un valor de  $p=0.021$ , con un valor de 65.50 U/L, con una sensibilidad 75.5 y especificidad 86 %. Los niveles de albumina < 3.3 g/dL, al día 7, día 14 y día 21, tuvieron un impacto estadísticamente significativo, pero al realizar el cálculo de curva ROC, el AUC se encontraba

apartada de la unidad, por lo que no se pudo obtener un valor de albumina en la población estudiada, lo cual se debe a los valores heterogéneo de la albumina en la población. Los niveles de deshidrogenasa láctica que tuvieron un valor estadísticamente significativo fueron al día 14 de hospitalización, con un AUC de 0.857, por lo que el valor que se obtuvo en nuestra población fue de 413 U/L, con una sensibilidad de 85 % y especificidad 75 %. El recuento de neutrófilos > 7,700 cel/mm<sup>3</sup>, fue el punto de corte para catalogar neutrofilia en nuestra población, los valores en el día 14 de hospitalización, tuvo un valor de p estadísticamente significativa, con un AUC 0.818, por lo que se catalogó un valor de neutrofilia de 10,360 cel/mm<sup>3</sup> con una sensibilidad de 81 % y especificidad 72 %, sin embargo el tiempo en el cual es un factor a tener en consideración para mortalidad, le resta el importancia para tenerlo en cuenta como factor de riesgo.

Dentro de los objetivos secundarios, las comorbilidades que se asociaron a infección por *A. Baumannii* que más se reportaron en la bibliografía fue la diabetes y la enfermedad cardiovascular(31); en nuestra población, los pacientes diabéticos fueron el 30.3 % de la población, y la enfermedad cardiovascular fue 1.8 % para insuficiencia cardíaca, 5.3 % para enfermedad arterial coronaria y 32.9 % para hipertensión arterial sistémica, si embargo, por el tamaño y tipo de muestra, no se pudo calcular si cada uno de ellos eran factores de riesgo para infección por *A. Baumannii* y mortalidad asociada. El uso de antibiótico previo a la infección por *A. Baumannii*, se reportó en el 77.63 % de la población total, sin embargo, no se pudo calcular por tipo de ensayo realizado su asociación con la coinfección y su

mortalidad. Debido a que solo dos pacientes recibieron tocilizumab, no fue una población significativa para realizar el análisis.

## **CONCLUSION**

La diabetes, los niveles de albumina, deshidrogenasa láctica, TGO y la neutrofilia, fueron factores que se relacionaron a la mortalidad en los pacientes con infección por SARS-Cov-2 y coinfección por *A. Baumannii*. No se pudo analizar cual fue el tipo de sensibilidad más frecuente en nuestra población, ya que las resistencias de cada microorganismo se han reportado como factores asociados a mortalidad, además de que nos guiaría en el inicio de tratamiento adecuado y valorar ajustar el tratamiento de estos pacientes de acuerdo a la epidemiología intrahospitalaria, buscando iniciar de manera oportuna el manejo y con esto optimizar el mismo y buscar el desenlace adecuado para los pacientes. Dentro de los hallazgos en estos factores fueron los niveles de albúmina, ya que se trata de uno de los factores que se utilizan para vigilar el estado nutricional de los pacientes, podemos asumir que la disminución de estos valores en la población, podrían optimizarse al realizar ajustes en la nutrición de los mismos y con esto disminuir uno de los factores asociados a mortalidad.

El estudio tiene varias limitaciones, de las cuales el tamaño de la muestra fue pequeño, con lo cual algunos de los datos que salieron cerca del punto de cohorte para tener significancia estadística pudieron quedar en este punto; otras de las limitaciones es que fue un estudio retrospectivo que no fue comparativo con

pacientes sin infección por *A. Baumannii* por lo que no se pudieron establecer Odds ratio y con esto calcular el riesgo que cada variable tenía para asociarse a mortalidad. Sin embargo una de las ventajas que nos muestra este estudio fue la posibilidad de formular una nueva hipótesis en futuros estudios sobre la asociación de factores de riesgo que se mostraron en nuestro estudio y su relación con la mortalidad, y tomarlo como estudio piloto para el desarrollo de los mismos.

## **RECURSOS**

### Recursos humanos

- Responsable: Ariadna Yareli Barriga Delgado. Médico Residente de 4° año de Medicina Interna del Hospital Juárez de México.
- Director de tesis: Dr. Ricardo Berea Baltierra. Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital Juárez de México.

### Recursos materiales

Expedientes clínicos, hoja de recolección de datos, computadora con paquetería de Microsoft Office y programa IBM SPSS, hoja de enfermería de los días de hospitalización.

### Recursos financieros

Financiado en su totalidad por los responsables de tesis, que se harán cargo de los gastos implicados del desarrollo del estudio en su totalidad.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Para realizar el presente estudio se tomaron en cuenta las normas de la Declaración de Helsinki y en el estudio se consideró sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II, publicado en el Diario Oficial el 6 de enero de 1987, debido a que se trata de un estudio descriptivo y la única intervención diagnóstica plantea riesgo mínimo a los pacientes. El estudio se considera sin riesgo ya que sólo se revisará expedientes. Se cuidará la confidencialidad de la información codificándola de tal manera que no se pongan los datos personales de los participantes y no puedan ser identificados individualmente en publicaciones de este estudio.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Lancet 2020; 395: 1054-62.
2. IUBMB Life. 2020;72; 2097-2111.
3. Rangel, K; Chagas, T.P.G.; De-Simone, S.G. *Acinetobacter baumannii* Infections in Times of COVID-19 Pandemic. *Pathogens* 2021,10,1006.
4. Wang and Wang *BMC Infectious Diseases* (2021) 21:113.
5. *J Med Virol.* 2020;92:1875-1883.
6. *J Med Virol.* 2021;93:4564-4569.
7. Sharifipour et al. *BMC Infectious Diseases* (2020) 20:646.
8. *J Med Virol.* 2021;93:4564-4569.
9. *CID* 2021;72(12):e995- e1003.



10. J Antimicrob Chemother 2021; 76: 1078-1084
11. Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg B. 2017. Clinical and pathophysiological overview of Acinetobacter infections: a century of challenges. Clin Microbiol Rev 30:409-447.
12. Infection and Drug Resistance 2020:13 3409-3422.
13. Nebreda- Mayoral T, et al. Infección bacteriana /fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2020.
14. Infection and Drug Resistance 2020:13 4147-4154.
15. CID 2018:67(12):1815-23
16. American Journal of Infection Control 000 (2019) 1-6.
17. Russo, A., Gavaruzzi, F., Ceccarelli, G. et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in COVID-19 patients hospitalized in intensive care unit. *Infection* (2021).
18. BMC Infectious Diseases (2017) 17:371
19. Ko, Hsin-Kuo; Yu, Wen-Kuang; Consensus statement and recommendations on the treatment of COVID-19: 2021 update, Journal of the Chinese Medical Association: January 2022 - Volume 85 - Issue 1 - p 5-17.
20. Wu, Z. & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*, 323 (13), 1239-1242.
21. Control CfD . CDC/NHSN. Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilatorassociated Pneumonia [PNEU]) Event. January 2022.

22. Setiati, S., Harimurti, K., Safitri, E. D., Ranakusuma, R. W., Saldi, S. R. F., Azwar, M. K., ... & Widyaningsih, W. (2020). Risk factors and laboratory test results associated with severe illness and mortality in COVID-19 patients: A systematic review. *Acta Med Indones*, 52(3), 227-245.
23. Henry, B., de Oliveira, M., Benoit, S., Plebani, M. & Lippi, G. (2020). Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(7), 1021-1028
24. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open* 2021;11:e044640.
25. A.K. Singh, C. Gilles, R. Singh, et al. Prevalence of comorbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*, 22 (2020), pp. 1915-1924
26. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, et al. (2020) Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS ONE* 15(11): e0241955.
27. *Indian Journal of Medical Microbiology* 39 (2021) 147–153.
28. Li, J., Wang, J., Yang, Y. et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Antimicrob Resist Infect Control* 9, 153 (2020).

29. Suranadi IW, Sucandra IMAK, Fatmawati NND, Wisnawa ADF. A Retrospective Analysis of the Bacterial Infections, Antibiotic Use, and Mortality Predictors of COVID-19 Patients. *Int J Gen Med.* 2022;15:3591-3603.
30. Rayeesa Faheem, S., Srinivas, T., & Sadhana, Y. (2022). A Comparative Study of Acinetobacter Infections in COVID and Non-COVID Patients. *Journal of Infectious Diseases and Epidemiology*, 8(2), 250.
31. Mohammad Parohan, Sajad Yaghoubi, Asal Seraji, Mohammad Hassan Javanbakht, Payam Sarraf & Mahmoud Djalali (2020) Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies, *The Aging Male*, 23:5, 1416-1424.



**Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas**

<b>Fecha</b>	26	10	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
<b>No. de Registro del área de protocolos</b>	Si X	No	Número de Registro	HJM 241/21 R
<b>Título del Proyecto</b> FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES CON NEUMONÍA POR SARS-COV 2 E INFECCIÓN SECUNDARIA POR A. BAUMANNI, EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”				
<b>Nombre Residente</b>	ARIADNA YARELI BARRIGA DELGADO			
<b>Director de tesis</b>	DR. RICARDO BEREBA BALTIERRA.			
<b>Director metodológico</b>				
<b>Ciclo escolar que pertenece</b>	2021-2022	<b>Especialidad</b>	MEDICINA INTERNA	
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)				
<b>VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD</b>	<b>HERRAMIENTA</b>	<b>PLAGSCAN</b>	<b>PORCENTAJE</b>	2%
<b>COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS</b>	SI	X	NO	
<b>COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS</b>	SI	X	NO	
<b>RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	X	NO	
<b>RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO</b>	SI	X	NO	
<b>CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	X	NO	
<b>PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS</b>	SI	--	NO	--
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
<b>Si</b>	X	<b>Comentarios</b>		
<b>No</b>				

VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN  
DE INVESTIGACIÓN