



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Vicerrectoría De Investigación y Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades Puebla
Centro Médico Nacional, General de División
“Manuel Ávila Camacho”

**“CORRELACIÓN DE SOBREENFECCIÓN BACTERIANA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON
COVID 19 EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN UMAE PUEBLA”**

Tesis para obtener el Grado de
Especialidad en Medicina Interna.

Presenta:

Barrera Hernández Susana.

Directores:

Dr. José Joel Parada Jiménez.

Dra. Nancy Berenice Sánchez Tomay.



H. Puebla de Z. Enero 2023.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Jueves, 24 de febrero de 2022**

Dr. JOSE JOEL PARADA JIMENEZ

PRESENTE


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Correlación de sobreinfección bacteriana y mortalidad en pacientes con COVID 19 en el Hospital de Especialidades CMN UMAE Puebla** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Impresión

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CET 002 2018073**

FECHA **Viernes, 25 de febrero de 2022**

Dr. JOSE JOEL PARADA JIMENEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Correlación de sobreinfección bacteriana y mortalidad en pacientes con COVID 19 en el Hospital de Especialidades CMN UMAE Puebla** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2022-2101-005

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

SEGURO

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL





GOBIERNO DE
MÉXICO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 20 enero 2023

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

José Joel Parada Jiménez, Nancy Berenice Sánchez
Tomay

DE LA TESIS TITULADA:

Correlación de sobreinfección bacteriana y mortalidad
en pacientes con COVID 19 en el Hospital de Especiali-
dades CMU UMAE Puebla.

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Susana Barrera Hernández

DE LA ESPECIALIDAD:

Medicina Interna

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS
CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:** R-2022-2101-005

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

20/01/2023
Dr. J. Joel Parada Jiménez
MÉDICO INTERNA
CED. PROF. 5636186
MAT. 99228102

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Nancy Berenice Sánchez Tomay
20/01/23

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 20 de enero de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Susana Barrera Hernández, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Medicina Interna de fecha 2019-2023 manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado Correlación de sobreinfección bacteriana y mortalidad en pacientes con COVID 19 en el Hospital de Especialidades CMN UMAE Puebla.

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) José Joel Parado Jiménez

_____ en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Susana Barrera Hernández

Nombre y firma

Índice.

1. RESUMEN.....	8
2. INTRODUCCIÓN.....	10
2.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	10
2.1.1 COVID-19.....	10
2.1.2 COVID-19 Y VENTILACIÓN MECÁNICA.....	11
2.1.3 GRAVEDAD Y SOFA.....	12
2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	13
2.2.1 COVID-19 Y SOBREENFECCIÓN.....	13
2.2.2 MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON LA COVID-19.	14
2.2.3 TRATAMIENTOS Y SOBREENFECCIÓN EN LA COVID-19.....	15
3. OBJETIVO.....	17
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
5. JUSTIFICACIÓN.....	18
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
6.1 TIPO DE ESTUDIO.....	20
6.2 PACIENTES.....	20
6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	20
6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
6.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	20
6.4 MUESTRA.....	20
6.5 VARIABLES.....	20
6.6 INSTRUMENTOS.....	21
6.7 PROCEDIMIENTOS.....	21

6.8	<i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	22
6.9	<i>ASPECTOS ÉTICOS</i>	22
7.	RESULTADOS	24
8.	DISCUSIÓN	27
9.	CONCLUSIONES	29
10.	BIBLIOGRAFÍA	30
11.	ANEXOS	34
	<i>11.2 ESCALAS DE VALORACIÓN</i>	34
	<i>11.2.1 q-SOFA</i>	34
	<i>11.2.2 SOFA</i>	34
	<i>11.3 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</i>	35

1. RESUMEN.

“CORRELACIÓN DE SOBREENFECCIÓN BACTERIANA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN UMAE PUEBLA”

Autores:

¹Dr. José Joel Parada Jiménez. Médico especialista en Medicina interna

¹Dra. Nancy Berenice Sánchez Tomay. Jefe de división de Epidemiología.

¹Dra. Susana Barrera Hernández. Residente de cuarto año de Medicina Interna.

Afiliación: ¹Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Puebla. Centro Médico Nacional, General de División “Manuel Ávila Camacho”.

Introducción: En diciembre de 2019, se descubrió un nuevo tipo de coronavirus (nCoV) llamado "SARS-CoV-2", como agente causal de la COVID-19. En marzo 2020 Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estado de pandemia. Al inicio de esta pandemia los pacientes con infección aguda por este virus recibieron terapia antimicrobiana empírica, ya que dentro de las principales complicaciones en dichas infecciones se encuentra la sobreinfección bacteriana. Con respecto a este último punto, se han realizado diferentes estudios en donde se identificó, que en menos del 10 % de los casos se ha corroborado sobreinfección bacteriana, sin embargo, el uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes con COVID-19 se reportó en más del 70 % de los casos. Dentro de los antibióticos más frecuentemente empleados se encuentran fluoroquinolonas, macrólidos y cefalosporinas. En México, se realizó un modelo de predicción de mortalidad, basándose en características demográficas y diferentes comorbilidades, que como conclusión definen que la edad avanzada confiere mayor mortalidad. Por otra parte, estudios epidemiológicos han demostrado que diferentes factores contribuyen al aumento de infecciones bacterianas secundarias en pacientes con la COVID-19.

Con lo anterior, en la población mexicana no existe un estudio específico en donde se relacione la sobreinfección bacteriana y la mortalidad.

Objetivo: Analizar la correlación de la sobreinfección y mortalidad en pacientes con la COVID19 en el hospital de especialidades CMN UMAE Puebla.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, analítico, unicentrico, transversal, retrospectivo, retrolectivo y homodemico. El trabajo de investigación se realizó durante el periodo comprendido de enero 2022 a septiembre de 2022 en el hospital de especialidades CMN UMAE, Puebla. Pacientes que fueron hospitalizados por la COVID-19, con ventilación mecánica y sobreinfección durante abril a diciembre de 2020 en el hospital de especialidades CMN UMAE Puebla.

Resultados: Se analizaron un total de 17 expedientes clínicos de pacientes con infección por SARS CoV-2. Se identificó que un 88.2 % eran hombres, la media de edad fue de 52 ± 15 años. En relación con comorbilidades el 23.5 % tenían diabetes tipo 2, un 11.8 % presentaba hipertensión arterial sistémica. Con respecto a la sobreinfección solo un paciente con cultivo sin desarrollo, el resto fue positivo, el microorganismo más frecuente identificado fue *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. Con respecto al desenlace el 58.8 % fue defunción y no se encontró correlación entre la sobreinfección bacteriana y la mortalidad.

Conclusión: la sobreinfección bacteriana no influyó en la mortalidad en los pacientes infectados por SARS CoV-2 en el Hospital de Especialidades CMN UMAE, Puebla. Se rescata la importancia de la identificación oportuna de datos clínicos y bioquímicos de sobreinfección, con el objetivo de dirigir el tratamiento, de acuerdo con los resultados obtenidos en los cultivos convencionales o si es necesario en estudios específicos que aíslan ciertos microorganismos.

Experiencia de grupo y tiempo a desarrollarse.

Dr. José Joel Parada Jiménez, maestro en educación, médico internista certificado, asesor de múltiples tesis.

Dra. Nancy Berenice Sánchez Tomay, epidemióloga, jefe de división de epidemiología del hospital de especialidades CMN UMAE Puebla.

Dra. Susana Barrera Hernández, médico residente de cuarto año de la especialidad de medicina interna.

2. INTRODUCCIÓN.

2.1 ANTECEDENTES GENERALES.

2.1.1 COVID-19.

En diciembre de 2019, se descubrió un nuevo tipo de coronavirus (nCoV) llamado "SARS-CoV-2", como agente causal de la COVID-19. En marzo 2020 Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el estado de pandemia. (1, 2) La COVID-19 es la tercera enfermedad de alta prevalencia que se detecta, con una tasa de mortalidad más baja que el síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA) y el síndrome respiratorio del medio oriente (MERS), este último varía de un país a otro. Debido a la alta capacidad de transmisión del SARS-CoV-2, hasta el 21 de octubre del presente año, se han confirmado 623,893,894 casos y 6,553,936 muertes a nivel mundial, en México, se han identificado 7,103,339 de casos confirmados y 330,279 muertes. (3)

La enfermedad inicia con la entrada del virus SARS-CoV-2 a las células del huésped a través de su proteína de superficie, proteína "S" o "spike" que se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), sin embargo, primero dicha enzima debe ser escindida por la proteasa transmembrana de serina tipo II (TMPRSS2) de la membrana celular del hospedero en dos subunidades: S1 y S2, la primera contiene el dominio de unión a la ECA, y la segunda facilita la fusión viral. (4) Esto suscita la respuesta inmunitaria del huésped, y el comienzo de la cascada inflamatoria por medio de las células presentadoras de antígeno. (5)

Se conoce que el período de incubación del coronavirus es de 4 días, con un rango de 2 a 4 días. Concretamente al SARS-CoV-2, se le ha calculado un rango de 3 a 6 días y un periodo máximo de 14 días.(6) En relación con la presentación clínica, en la mayoría de los casos, alrededor del 80 %, cursará con un cuadro clínico leve, el 15 % restante presentará un cuadro clínico grave, caracterizado por disnea, hipoxia y cambios pulmonares en los estudios de imagen; en el resto de los casos, el paciente presentará síndrome de distres respiratorio agudo, choque séptico, acidosis metabólica, coagulopatía y/o disfunción multiorgánica. (7) Esto último,

debido a que la ECA2, se expresa en diferentes órganos, tales como; endotelio, corazón, sistema gastrointestinal, epitelio tubular renal, páncreas, y no solamente en el tejido pulmonar, por lo tanto, la activación de células linfocíticas y la activación de la cascada proinflamatoria, promueve un aumento en la gravedad, que conlleva a mayor mortalidad por la afección a diferentes aparatos y sistemas. (8)

El principal factor de riesgo asociado a la mortalidad es la edad, así mismo, se han identificado condiciones de salud preexistentes, tales como; obesidad grado 3, insuficiencia cardíaca, diabetes, enfermedad renal crónica, demencia, de igual forma la raza/etnia negra y el género masculino; este último, puede estar asociado con una mayor mortalidad entre los hombres más jóvenes (20 a 64 años), pero no entre los hombres mayores; se asocian con mayor mortalidad. (9)

2.1.2 COVID-19 Y VENTILACIÓN MECÁNICA.

La ventilación mecánica es un dispositivo de asistencia respiratoria artificial que introduce gas en las vías respiratorias del paciente a través de un sistema mecánico externo. (10) Los pacientes con infección por SARS CoV2, pueden cursar con enfermedad grave, la cual comienza una semana posterior al inicio de síntomas. La disnea es el síntoma más sugestivo de gravedad, que suele ir acompañado de hipoxemia. (7,11,12)

En estos pacientes, el manejo avanzado de la vía aérea es necesario, ya que comúnmente desarrollan síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), diferentes estudios han demostrado que hasta un 88 % de los pacientes que presentan cuadro respiratorio grave requieren intubación endotraqueal. (13)

El pilar del tratamiento del SDRA incluye una estrategia de parámetros protectores en la ventilación mecánica con volúmenes corrientes bajos (4 a 6 mL / kg de peso predicho), presión espiratoria final positiva (PEEP) adecuada y mantener una presión de meseta de ≤ 30 cm H₂O Si bien se necesitan más estudios específicos de COVID-19, el tratamiento actual debe centrarse en la atención de apoyo, prevenir más lesiones pulmonares por la ventilación mecánica y tratar la causa subyacente. (11)

2.1.3 GRAVEDAD Y SOFA.

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Para evaluar la gravedad de la sepsis se ha empleado la escala SOFA (Evaluación de la falla orgánica asociado a la sepsis), 2 puntos o más, está asociado a una mortalidad hospitalaria del 10 %. (13)

Para el cálculo del SOFA se requieren los siguientes parámetros; PaO₂, recuento plaquetario, creatinina sérica y nivel de bilirrubina total. (13)

SOFA (Falla aguda orgánica)					
Sistema	0	1	2	3	4
<u>Respiratorio:</u> PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	>400	<400	<300	<200	<100
<u>Coagulación:</u> Plaquetas (x10 ³ /μL)	>150	>150	<100	<50	<20
<u>Hepático:</u> Bilirrubina (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6-11.9	>12
<u>Cardiovascular:</u>	PAM >70 mmHg	PAM <70mmHg	Dopamina <5 o Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5.1-15, epinefrina <0.1* o norepinefrina <0.1*	Dopamina >15, epinefrina >0.1* o norepinefrina >0.1*
<u>SNC:</u> ECG	15	13-14	10-12	6-9	>6
<u>Renal:</u> Creatinina (mg/dL) Uresis (mL/día)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 <500	>5 <200
SOFA: Acute Organ System Failure. PaO ₂ : Presión parcial de oxígeno. FiO ₂ : Fracción inspirada de oxígeno. PAM: Presión arterial media. SNC: Sistema nervioso central. ECG: escala de coma de Glasgow. *μg/kg/min por al menos una hora.					

Por otra parte, como estrategia rápida, se ha hecho uso de la escala q-SOFA (quick SOFA), esta se compone de tres variables: frecuencia respiratoria, 1 punto si es mayor de 22 respiraciones/minuto, presión arterial sistólica, 1 punto si es menor de 100 mm Hg y el estado de consciencia evaluado a través de la escala coma de Glasgow, 1 punto si es menor de 13. El emplear esta escala de forma inicial permite identificar aquellos pacientes con riesgo de infección. Esta evaluación se hace al pie de cama del paciente, ya que no necesitan variables bioquímicas para su cálculo. (13). Una puntuación baja no elimina la posibilidad de sepsis, por lo que se recomienda seguir evaluando al paciente, si sigue siendo sospechoso. Una puntuación alta induce a adoptar medidas más concretas de tratamiento, con medición de lactato, evaluación con SOFA, tratamiento antibiótico y fluidoterapia. (14)

SOFA es una herramienta útil para la identificación precoz de pacientes con sepsis, que evidencia a aquellos pacientes que expresan una mayor mortalidad en el hospital o estancia por más de tres días en la UCI o fuera de esta unidad; además, se ha demostrado que la detección temprana de pacientes con riesgo de sepsis hospitalizados fuera de la UCI, al realizarles las primeras intervenciones diagnósticas y terapéuticas disminuye su mortalidad. (13)

Uno de los estudios retrospectivos más grandes que se han realizado en pacientes con la COVID-19; resaltó que la edad avanzada, una puntuación de SOFA alta y niveles de dímero D aumentados; todo lo anterior al ingreso hospitalario, se asoció a mayor mortalidad. (7)

2.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

2.2.1 COVID-19 Y SOBREENFECCIÓN.

Según datos estadísticos las infecciones bacterianas secundarias en pacientes con COVID-19 activo, fueron poco comunes. Sin embargo, al inicio de la pandemia los pacientes con infección aguda por SARS CoV2, recibieron terapia antimicrobiana

empírica. Además, aquellos pacientes hospitalizados con infecciones secundarias también recibieron tratamiento antimicrobiano empírico. (14)

De acuerdo con un trabajo que evaluó nueve estudios que involucran a la COVID-19 y sobreinfección, se notificó coinfección solo en el 8 % de los casos. Sin embargo, es de destacar que el uso de antibióticos de amplio espectro fue ampliamente reportado con el 72 % de los casos de COVID-19 que recibieron terapia antibacteriana. (15,16)

Existe un metaanálisis en donde se expone el análisis de 154 estudios, que incluyó a más de treinta mil pacientes, en donde se concluyó que la prevalencia de prescripción de antibióticos fue del 74.6 %, lo cual es concordante con lo anterior mencionado. (17) Así como también la clase de antibiótico principalmente prescrito fue fluoroquinolonas (20 %), seguido de macrólidos (18.9 %) y, por último, beta lactámicos y cefalosporinas (15 %). (17)

Como potencial sustento para la prescripción de antibióticos, se puede hacer uso de los diferentes marcadores que orientan hacia una infección de etiología bacteriana, como, por ejemplo: la procalcitonina; esta proteína apoya la diferenciación entre infección viral o microbiana. (16) Por lo tanto, el contar con este tipo de biomarcador promueve el cese temprano de la terapia antibiótica, sin repercusión sobre la mortalidad. (18,19)

2.2.2 MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON LA COVID-19.

La coinfección entre microorganismos bacterianos y el SARS-CoV-2, juega un papel importante en el manejo de la COVID-19, ya que podría crear dificultades en el abordaje diagnóstico y terapéutico, así como también repercutir en el pronóstico, e incluso aumentar la mortalidad. (20) Existe un estudio de revisión, que incluyó 27 estudios de diferentes poblaciones, en donde se identificó que la coinfección bacteriana con la infección por SARS CoV-2, varió desde 0 % hasta 91 %. (20)

Dentro de los microorganismos más frecuente aislados se encontró *S. aureus* y *P. aeruginosa*. Cabe mencionar, que la mayoría de los estudios evaluados en esta revisión provenían de poblaciones asiáticas, europeas y norteamericanas. (20)

Actualmente no se recomienda el uso de antibióticos como tratamiento inicial y/o profiláctico, para pacientes con la COVID-19 leve o moderado, sólo se sugiere cuando exista clínica de infección bacteriana. (21) Lo anterior, fue debido a un estudio con una población de 2010 pacientes con la COVID-19, el 72 % recibió tratamiento antibiótico, sin embargo, solo al 8 % se le identificó coinfección. (16)

Existe otro estudio que evaluó pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, que destacan que, de una muestra de 152 pacientes, 91 de ellos presentaron desarrollo en los cultivos, y los microorganismos más frecuentes fueron; *S. aureus* (44%), *P. aeruginosa* (16%), *Klebsiella spp* (10%), *Enterobacter spp* (8%), and *E. coli* (4%). (22)

En un estudio observacional multicéntrico, que incluyó más de 900 pacientes, se identificó que alrededor del 60 % de los pacientes ingresados por infección de SARS CoV-2 recibió tratamiento antibiótico empírico, porcentaje que aumento a 72 % durante la primera semana. (23)

Es importante adquirir más conocimientos sobre este tema, especialmente al decidir el régimen antibiótico adecuado, esto porque, se ha estimado que durante el 2019 la mortalidad atribuida directamente a la resistencia bacteriana fue de 1.2 millones, como menciona dicha revisión se sugiere que no hubo diferencia en la prevalencia durante el año 2021. (24) El uso innecesario de antibióticos tiene muchas desventajas, especialmente en vista de una tasa creciente de resistencia a los antibióticos (24).

2.2.3 TRATAMIENTOS Y SOBREENFECCIÓN EN LA COVID-19.

Es importante recordar que existen tres fases de la enfermedad, la primera fase consiste en la replicación viral, la segunda fase o también denominada pulmonar, en donde se exhibe la hipoxia secundaria al daño celular a través del receptor ACE-2, y por último, la tercera fase, que es la hiperinflamatoria, que consta del desarrollo del síndrome de distrés respiratorio agudo, tormenta de citocinas y choque séptico. (25)

Por lo anterior, los posibles tratamientos empleados hasta el momento se dirigen contra distintas dianas. La IDSA (The Infectious Diseases Society of America) (26) recomienda el empleo de inmunomoduladores, por ejemplo; los glucocorticoides, esto por el efecto encontrado en el estudio RECOVERY, en donde justifica la repercusión en la mortalidad en aquellos pacientes con ventilación mecánica invasiva y los pacientes que requirieron uso de oxígeno suplementario (27).

Otro posible blanco terapéutico es el anticuerpo monoclonal, Tocilizumab, inhibidor de la interleucina 6, citocina que juega un rol importante durante la tormenta de citocinas, sin embargo, hasta la fecha la IDSA solo recomienda su uso si se trata de ensayo clínico. (27), (28)

Los antivirales; tales como, lopinavir/ritonavir, remdesivir, y ribavirina, demostraron tener actividad in vitro contra SARS CoV-2, pero el escaso número de estudios no han definido su uso estandarizado. Existe un ensayo clínico abierto que evidenció que la combinación de lopinavir/ritonavir y ribavirina reduce el requerimiento de cuidados intensivos y mortalidad en pacientes con coronavirus, de manera que, se requiere de más estudios para comprobar si hay beneficio en la infección por SARS CoV-2. (26)

Específicamente de los antivirales previamente mencionados, remdesivir, fue aprobado por la FDA, para pacientes hospitalizados por la COVID-19, esto por lo reportado en diferentes estudios que demostraron mejoría clínica temprana, y con disminución en la mortalidad. Es de destacar que la población evaluada en unos estudios no se encontraba bajo ventilación mecánica invasiva, solo uno engloba a pacientes que requirieron dicha condición. (28–30)

El plasma de pacientes convalecientes podría ser útil, ya que en dichos pacientes se generan anticuerpos neutralizantes. Por consiguiente, el uso del plasma podría emplearse en la prevención de la COVID-19 en determinados escenarios clínicos,

no obstante, cabe la posibilidad de la ocurrencia de eventos adversos como la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión. (26)

3. OBJETIVO.

3.1 OBJETIVO GENERAL.

Analizar la correlación de la sobreinfección y mortalidad en pacientes con COVID19 en el hospital de especialidades CMN UMAE Puebla.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer los microorganismos más frecuentemente asociados a coinfección en los pacientes con COVID-19 con ventilación mecánica.
- Conocer los microorganismos más frecuentemente asociados a coinfección en los pacientes con COVID-19 sin ventilación mecánica.
- Describir la mortalidad en pacientes con COVID-19 con asistencia mecánica ventilatoria.
- Describir la mortalidad en pacientes con COVID-19 sin asistencia mecánica ventilatoria.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En estos dos últimos años se ha visto un incremento de la mortalidad en la población a nivel mundial, esto debido al alto índice de incidencia en COVID-19. Algo que está relacionado con esta enfermedad son las infecciones secundarias, esto último juega un papel importante en el tratamiento y la mortalidad; dichas coinfecciones se encontraron con mayor frecuencia en pacientes que fueron sometidos a ventilación mecánica invasiva y aquellos que requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Los estudios epidemiológicos muestran que diferentes factores han contribuido al desarrollo de infecciones bacterianas secundarias en pacientes con la COVID-19, sin embargo, aún no se ha realizado un estudio que involucre infecciones secundarias en pacientes con COVID-19 y mortalidad. Por lo que, no se sabe si los

microorganismos bacterianos están influyendo en la mortalidad o si la mortalidad es debida a la infección viral propiamente.

Por lo que surge la pregunta de investigación:

¿Existe correlación entre la sobreinfección bacteriana y mortalidad en pacientes COVID-19 en el hospital de especialidades CMN UMAE Puebla?

5. JUSTIFICACIÓN.

Actualmente, a nivel mundial la situación que provoca mayor incertidumbre por el número creciente de defunciones es la infección por SARS CoV-2. De manera que, se han realizado diferentes estudios, con el objetivo de identificar factores de riesgo, presentación clínica y gravedad, así como también para hallar un blanco terapéutico eficaz. Específicamente en la población mexicana se realizó un modelo de predicción de mortalidad, basándose en características demográficas y comorbilidades, que como conclusión definen que la edad avanzada confiere mayor mortalidad. (2, 31)

En la región de América Latina, México, es uno de los países con un alto número de muertes por COVID-19 (32), durante el 2020 se registraron alrededor de un millón de muertes por COVID-19, cabe resaltar que la infección por SARS CoV-2 fue la segunda causa de muerte en la población general y la primera causa de muerte en hombres. (33)

Dentro de los estados con mayor número de defunciones, se encuentran: Ciudad de México, Estado de México, Guadalajara y Puebla. Este último, reporta un total de casos confirmados de más de 100 mil, y defunciones 15, 733. (34) Es de destacar que dentro de los principales factores de riesgo relacionados con la COVID-19 grave y, por consiguiente, mayor mortalidad, se encuentran, ser hombre, ser portador de enfermedades crónicas; tales como, diabetes tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica y obesidad. Estas enfermedades tienen una alta prevalencia en la población mexicana. (31, 32)

A propósito, en el estado de Puebla, durante el año 2020, se demostró que los pacientes con infección por SARS CoV-2, las comorbilidades más frecuentes fueron; hipertensión arterial sistémica, obesidad y diabetes tipo 2. Particularmente la edad avanzada también fue considerada como un factor de mal pronóstico, debido a que los pacientes mayores a 60 años ameritaron ventilación mecánica invasiva. (35)

Otro aspecto importante, es que aún no existe tratamiento específico y eficaz contra la COVID-19 en pacientes hospitalizados, de modo que, al inicio de la pandemia en múltiples abordajes terapéuticos, se decidió la administración empírica de antibióticos. (2) Esto último, debido a que en las infecciones de origen viral la coinfección bacteriana es una complicación usualmente frecuente. (36) En torno a esto, se describió la existencia de coinfecciones en población infectada por SARS CoV-2, entre un 5 hasta 27 %. (2)

Uno de los primeros análisis de COVID-19 y coinfección bacteriana incluyó a más de 30 mil pacientes, en donde se señaló que dicha coinfección confiere 5.82 veces mayor riesgo de mortalidad. (37) Al inicio de la pandemia se le atribuyó a estas infecciones secundarias más del 50 % de las defunciones. (38) De modo que, uno de los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de coinfecciones bacterianas respiratorias y no respiratorias es el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, esto es secundario al uso de dispositivos invasivos, tales como, catéter venoso central, catéter vesical, manejo avanzado de la vía aérea, etc. (36)

A nivel mundial existen estudios que describen coinfección bacteriana en pacientes con infección por SARS CoV-2, sin embargo, dichos estudios, incluyen diferentes áreas geográficas. En lo que respecta a América Latina, los estudios están enfocados en describir la prevalencia de infecciones y/o el uso de antibióticos. Los estudios hasta este momento en población mexicana describen características epidemiológicas y clínicas. Por lo anterior, se propone realizar este estudio para dar a conocer si existe correlación entre sobreinfección bacteriana y mortalidad en pacientes con infección por SARS CoV-2 en el hospital de especialidades CMN UMAE Puebla.

6. MATERIAL Y MÉTODOS.

6.1 TIPO DE ESTUDIO.

Estudio observacional, descriptivo, analítico, unicentrico, transversal, retrospectivo, retrolectivo y homodemico.

6.2 PACIENTES.

Pacientes que hayan estado hospitalizados por COVID-19, con ventilación mecánica y sobreinfección durante los meses de abril a diciembre de 2020 en el hospital de especialidades CMN UMAE Puebla.

6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.

6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

1. Pacientes con diagnóstico de COVID- 19.
2. Pacientes con expediente clínico completo.

6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Pacientes no confirmados para COVID-19.

6.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

1. Pacientes con expediente clínico incompleto.

6.4 MUESTRA.

Se realizará una selección de la muestra de tipo No Probabilístico.

Muestreo por conveniencia, captando la totalidad de pacientes con diagnóstico de la COVID-19 con asistencia mecánica ventilatoria y sobreinfección en el Hospital de Especialidades “Manuel Ávila Camacho” de Puebla durante el periodo abril a diciembre 2020.

6.5 VARIABLES.

Variable Dependiente: Covid-19 y ventilación mecánica. Mortalidad.

Variable Independiente: microorganismos en sobreinfección.

Variables de Estudio	Escala de Medición	Valor	Instrumento
Sexo	Dicotómica	Hombre Mujer	Expediente clínico
Edad	Numérica	Numérica	Expediente clínico
IMC	Ordinal	Numérico	Expediente clínico
Hipertensión arterial sistémica	Dicotómica	SI NO	Expediente clínico
Diabetes	Dicotómica	SI NO	Expediente clínico
COVID-19	Nominal	SI	PCR
Sobreinfección	Dicotómica	SI NO	Cultivo
Tratamiento por sobreinfección	Nominal	Tipo de tratamiento	Expediente clínico
q-SOFA	Numérica	Puntuación	Expediente clínico
SOFA	Numérica	Puntuación	Expediente clínico

6.6 INSTRUMENTOS.

Hoja de recolección de datos. Documento que describe los datos demográficos (ver anexo), características clínicas, tratamiento empleado y duración de su enfermedad.

6.7 PROCEDIMIENTOS.

Registro. El protocolo se someterá a registro y autorización por parte del Comité local de Ética en Investigación en Salud del IMSS.

Identificación de la población. Posterior a su autorización por parte del Comité de ética, se reunirán los expedientes de los pacientes con la COVID-19, que hayan estado internados bajo ventilación mecánica y hayan tenido sobreinfección en el periodo comprendido de abril a diciembre del 2020.

Búsqueda en el expediente. Se realizará una búsqueda exhaustiva de los expedientes de la población correspondiente, que cumplan con los criterios de inclusión.

Realización de recolección de datos. Se tendrá una hoja de recolección de datos con el fin de obtener datos demográficos (ver anexo), características clínicas, tratamiento empleado y duración de su enfermedad.

Análisis estadístico, discusión y conclusión. La información obtenida será capturada en una base de datos del programa Excel, se realizará el análisis estadístico mediante el software estadístico SPSS (IBM SPSS statistics) y se realizará interpretación de resultados, discusión y conclusiones del proyecto.

6.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se evaluará el tipo de distribución de los datos con la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos cualitativos serán expresados con n y % y los cuantitativos con la media \pm desviación estándar o mediana y rangos intercuartílicos. Para evaluar diferencias de variables cualitativas se empleará la prueba de Chi cuadrada o la de Fisher. Las variables cuantitativas se compararán con una prueba de T o U de Mann-Whitney. Para la correlación entre las variables de estudio se empleará la prueba de Pearson o Spearman.

Se presentará la información en números absolutos, razones y proporciones. Y se comprobará la seguridad de la prueba diagnóstica. Se utilizará el programa estadístico SPSS.

6.9 ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio se basa en los principios básicos de la declaración de Helsinki, en donde se observan los principios básicos a fin de satisfacer los requisitos científicos y los protocolos de investigación para la investigación en seres humanos,

la privacidad y confidencialidad de los datos de las personas participantes, para salvaguardar su integridad y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental; todo esto basándose en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles.

Este protocolo respeta el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en sus artículos 96 y 100, los cuales se mencionan en el título quinto "Investigación para la Salud", capítulo único. Establece los lineamientos y principios de la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, dándonos a conocer los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Establece que la investigación en materia de salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general.

El artículo 96 de la Ley General de Salud establece que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos, a la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población, y al estudio de las técnicas y métodos que se empleen para la prestación de servicios. Además, con base en el artículo 17 del título segundo "de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos", capítulo I, esta es una investigación con riesgo mínimo. También en este título segundo se toman principalmente a consideración los artículos 13 que nos dice que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el respeto a su dignidad, protección de sus derechos y bienestar sobre cualquier otro interés de la ciencia y la sociedad; el 14 (fracciones I y de IV a VIII), 16, 17 (fracción II), 18 y del 20 al 23, relativos a la investigación en seres humanos y catalogando esta como de riesgo mínimo.

De acuerdo con la NOM 004 en relación con el expediente clínico, se vigilará la veracidad y confiabilidad de estos, así como el apartado 12.3 de la Norma Oficial Mexicana (NOM 012 SSA3 2007) que establece que el investigador asegura la confidencialidad de la información durante el desarrollo de la investigación, publicación o divulgación de los resultados.

7. RESULTADOS.

Se realizó un estudio transversal en donde se incluyeron 17 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de infección por SARS CoV2 confirmada por PCR. La muestra estimada fue de 300 expedientes, sin embargo, se eliminaron 283 expedientes por estar incompletos y/o por no encontrarse.

De los expedientes analizados se encontró que el 88.2 % (n= 15) eran hombres, la media de edad fue de 52 ± 15 años. Siendo la edad mínima encontrada de 15 años y la máxima de 74 años. Con respecto a las comorbilidades asociadas se encontró que un 23.5 % tenían diabetes tipo 2, un 11.8 % presentaba hipertensión arterial sistémica. En la tabla 1, se exponen los signos vitales al ingreso, así como también, el índice de masa corporal (IMC), este último, porque a mayor IMC mayor progresión hacia COVID-19 grave.

Tabla 1. Características clínicas al ingreso.

Variable	Media	DS
Edad (años)	52	15
FC (lpm)	107	16
FR (rpm)	27	16
Temperatura (°C)	36.9	1
PAS (mmHg)	121.5	19.1
PAD (mmHg)	74	8.1
PAM (mmHg)	92	10.5
SatO ₂	84.2	10.6
IMC	28.4	5.4

Lpm: latidos por minuto, rpm: respiración por minuto, SatO₂: saturación de oxígeno, IMC: índice de masa corporal.

Cabe resaltar que al ingreso a la mayoría de los pacientes se les midieron gases arteriales, por lo que, se identificó una PaO₂/FiO₂ promedio de 80 ± 23.5 . De acuerdo con este parámetro se identificó que el 29.4 % se encontraban con SDRA moderado y un 23.5 % con SDRA grave. Continuando con los resultados a nivel

bioquímico se identificó un dímero D elevado (por encima de 1000 ng/dL) en un 29.4 %.

Con relación a las escalas de sospecha de infección y disfunción orgánica, se identificó un q-SOFA de 2 a 3 puntos en 1 paciente (5.9 %), y un SOFA score de 10 puntos en 5.9 % de los pacientes, la puntuación más frecuente fue de 4 puntos, la cual se presentó en el 2.4 % (n= 5). En la tabla 2 se muestran el resto de los resultados bioquímicos al ingreso de la hospitalización.

Tabla 2. Características bioquímicas al ingreso.

Variable	Media	DS
Glucosa(mg/dL)	166	65.5
Creatinina (mg/dL)	1.1	0.5
Bilirrubina total(mg/dL)	0.8	0.5
Plaquetas (10 ³ /μL)	224.3	136
Dímero D (ng/dL)	4483	10810
CPK (mg/dL)	216.5	166.5
Leucocitos (10 ³ /μL)	10.3	7.6
Linfocitos (10 ³ /μL)	0.88	0.8
Neutrófilos (10 ³ /μL)	9	7.2
CPK: creatina fosfocinasa.		

Tabla 3. Condiciones asociadas.

Variable	n= 17	%
Sexo		
• Mujer	6	11.8
• Hombre	11	88.2
Comorbilidades		
• Diabetes	4	23.5
• HAS	2	11.8
• Sobrepeso	10	58.8
• Obesidad grado 1	2	11.8
• Obesidad grado 2	2	11.8
Dímero D		
• >1000	5	29.4
	12	70.6

• <1000		
Ingreso a UCI	3	17.6
SDRA		
• Leve	2	11.8
• Moderado	5	29.4
• Grave	4	23.5
SOFA		
• 4 puntos	4	29.4
• 6 puntos	2	11.8
• 10 puntos	1	5.9
Tipo de egreso.		
• Defunción	10	58.8
• Vivo	7	41.2

Además, se encontró que en los cultivos de sangre y de secreción bronquial, los patógenos más frecuentemente aislados fueron, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente. Solo en un paciente se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en cultivo de secreción bronquial. Cabe resaltar que en todos los pacientes desde su ingreso se inició tratamiento antibiótico, siendo las más frecuentes cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos, con mayor frecuencia, ceftriaxona y claritromicina, respectivamente. Se identificó que sólo en un paciente no se aisló microorganismo.

Por último, no se encontró asociación entre pacientes con sobreinfección y mortalidad. Esto por una $p=0.23$.

Tabla 4. Características de acuerdo con el tipo de egreso.

Variable	Defunción (n=10)	Vivos (n=7)
	Media ± DS	Media ± DS
Edad (años)	53.6 ± 17.5	50.5 ± 12.1
Leucocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	13 ± 8.7	7.2 ± 4.2
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	0.97 ± 0.14	0.76 ± 0.17
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	11.2 ± 8.2	5.8 ± 4
Dímero D (ng/dL)	7572±13950	520±248
PaO ₂ /FiO ₂	147.4±80.5	139.8±39.6

8. DISCUSIÓN.

Durante el primer año de la pandemia por la COVID-19, se reportó una baja tasa de incidencia de sobreinfección bacteriana en dichos pacientes. Se tomó especial interés en este ámbito; ya que, la mayoría de los pacientes infectados fueron tratados de forma inicial con antibióticos empíricos, en algunos casos, incluso con uso de antibióticos de amplio espectro, por lo que, se pensó que dicha sobreinfección jugaría un papel crucial en el pronóstico de estos pacientes. (16,39) El principal objetivo de este estudio fue identificar si existe correlación entre la mortalidad y pacientes con infección por SARS CoV-2 y sobreinfección bacteriana.

De acuerdo con los resultados aquí presentados, no se logró identificar una asociación entre los pacientes infectados por SARS CoV-2 que cursaron con sobreinfección y su repercusión o no en la mortalidad. En relación con los estudios previamente reportados, existe un estudio retrospectivo, en donde se identificó que la sobreinfección se asoció a mayor mortalidad en pacientes con la COVID19. (40)

En relación con los estudios reportados durante el 2020, se encontró que la incidencia de sobreinfecciones, específicamente las bacterianas, fluctuó entre el 10% hasta el 55 %, independientemente de la técnica o método para definir sobreinfección. (20,41) En concordancia con el presente trabajo, la sobreinfección se identificó en aquellos pacientes con cultivo positivo, con esto último, en la literatura se ha reportado una incidencia por encima del 50 %. (20)

Conforme a los patógenos más frecuentemente aislados es muy variado lo reportado, lo cual se puede atribuir a que va en relación con los patógenos propios de cada institución. Un estudio asiático, reportó que el microorganismo más frecuente fue *K. pneumoniae*; (42) no así en un estudio español, que reportó una incidencia del 4.7 % y *S. aureus* como principal agente aislado. (43)

En lo que respecta a la mortalidad y su asociación con la sobreinfección bacteriana, lo reportado hasta ahora ha sido controversial, e incluso al inicio de la pandemia.

Durante el 2020 un estudio ruso reportó específicamente sobreinfección bacteriana a nivel pulmonar asociado con una mortalidad del 18.2 %, (44) otro estudio reporto una mortalidad alta, alrededor del 50 %, en donde involucro no solo sobreinfección a nivel pulmonar, sino también a nivel genitourinario y hematológico. (41)

De igual forma, una puntuación de SOFA inicial mayor a 10 puntos, confiere una mortalidad hospitalaria del 50 %, si existe una puntuación mayor a 14 puntos otorga una mortalidad del 95 %, en este estudio solo un paciente curso con un SOFA de 10 puntos y ninguno presento un q-SOFA de 3 puntos. (13)

Una de las principales limitaciones fue la eliminación de un gran número de pacientes, esto debido a que no se contaba con el expediente completo, motivo por el cual fueron totalmente excluidos. Así mismo, la falta de seguimiento de los resultados de los cultivos tomados en pacientes específicos. Por tal motivo, se atribuyó a esto el que no se pudiera obtener una correlación o asociación significativa. Esto es de especial interés, ya que, no solo en el entorno externo, sino también en el intrahospitalaria, puede influir que los pacientes se sobre-infecten. Además, al ser un estudio retrospectivo, no se evalúa específicamente las condiciones en las que se tomaron las muestras, ya que, no se logra diferenciar entre sobre infección vs colonización.

Otra de las limitantes, es que al calcular la muestra se pudo haber obtenido mejores resultados, ya que, implica mayor potencia, sin embargo, por la falta de expedientes completos no se logró encontrar resultados significativos.

Por lo anterior, se sugiere que en trabajos posteriores se implemente de forma oportuna la toma de cultivos a diferentes niveles sistémicos, siempre con congruencia clínica, así mismo, se sugiere el seguimiento de dichos resultados para brindar una terapéutica efectiva y oportuna.

9. CONCLUSIONES.

En este estudio se puede concluir que la sobreinfección bacteriana no se correlaciona con mayor mortalidad en los pacientes infectados por SARS CoV-2. Por lo anterior, se puede deducir que la falta de asociación pudo estar influida por el número de expedientes participantes, así mismo, recordar que lo reportado en otros continentes ha sido muy variable. Además, no olvidar que el reporte de cultivos convencionales es incierto, esto debido a que pudo haber reflejado un estado de colonización y no así de sobreinfección.

10. BIBLIOGRAFÍA.

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
2. Ortiz-Brizuela E, Villanueva-Reza M, González-Lara MF, Tamez-Torres KM, Román-Montes CM, Díaz-Mejía BA, et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with COVID-19 in a tertiary care center in Mexico City: A prospective cohort study. *Rev Investi Clin*. 2020;72(3):165–77.
3. WHO. Coronavirus (COVID-19) [Internet]. 2021. [cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://covid19.who.int/>
4. Xia S, Zhu Y, Liu M, Lan Q, Xu W, Wu Y, et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. Vol. 17, *Cellular and Molecular Immunology*. Springer Nature; 2020. p. 765–7.
5. Rabi FA, al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens*. 2020;9(231):1–14.
6. Chakraborty C, Sharma AR, Sharma G, Bhattacharya M, Lee SS. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(2):416–26.
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
8. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(5):601–21.
9. Wingert A, Pillay J, Gates M, Guitard S, Rahman S, Beck A, et al. Risk factors for severity of COVID-19: a rapid review to inform vaccine prioritisation in Canada. *BMJ Open*. 2021;11:44684.
10. Chatburn RL, El-Khatib M, Mireles-Cabodevila E. A taxonomy for mechanical ventilation: 10 fundamental maxims. *Respir Care*. 2014 Nov 1;59(11):1747–63.
11. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *NEJM*. 2020 Dec 17;383(25):2451–60.
12. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061–9.
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801–10.
14. Verboom DM, Frencken JF, Ong DSY, Horn J, van der Poll T, Bonten MJM, et al. Robustness of sepsis-3 criteria in critically ill patients. *J Intensive Care*. 2019 Aug 29;7(1):1–9.

15. Vaughn VM, Gandhi TN, Petty LA, Patel PK, Prescott HC, Malani AN, et al. Empiric antibacterial therapy and community-onset bacterial coinfection in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multi-hospital cohort study. *Clin Infect Dis*. 2021 May 18;72(10):e533–41.
16. Rawson Timothy M, Moore Luke S. P., Zhu Nina, Ranganathan Nishanth, Skolimowska Keira, Gilchrist Mark, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020;71(9):2459–68.
17. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JPR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Apr 1;27(4):520–31.
18. Meier MA, Branche A, Neeser OL, Wirz Y, Haubitz S, Bouadma L, et al. Procalcitonin-guided Antibiotic Treatment in Patients with Positive Blood Cultures: A Patient-level Meta-analysis of Randomized Trials. *Clin Infect Dis*. 2019 Jul 18;69(3):388–96.
19. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, Vos P, Vermeijden WJ, Haas LE, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: A randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jul 1;16(7):819–27.
20. Quiñones-Laveriano DM, Soto A, Quilca-Barrera L. Frequency of coinfection by respiratory pathogens and its impact on the prognosis of patients with COVID-19. *Rev Fac Med Hum*. 2021 Jun 18;21(3):610–22.
21. Getahun H, Smith I, Trivedi K, Paulin S, Balkhy HH. Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. *Bull World Health Organ*. 2020 Jul 1;98(7):442–3.
22. Nori P, Cowman K, Chen V, Bartash R, Szymczak W, Madaline T, et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021 Jan 1;42(1):84–8.
23. Karami Z, Knoop BT, Dofferhoff ASM, Blaauw MJT, Janssen NA, van Apeldoorn M, et al. Few bacterial co-infections but frequent empiric antibiotic use in the early phase of hospitalized patients with COVID-19: results from a multicentre retrospective cohort study in The Netherlands. *Infect Dis*. 2021;53(2):102–10.
24. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 Jan;140(22):1–27.
25. AlQahtani H, AlBilal S, Mahmoud E, Aldibasi O, Alharbi A, Shamas N, et al. Outcomes associated with tocilizumab with or without corticosteroid versus dexamethasone for treatment of patients with severe to critical COVID-19 pneumonia. *J Infect Public Health*. 2022 Jan;15(1):36–41.
26. Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, Lavergne V, Baden L, Chi-Chung Cheng V, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020;478:1–20.

27. Horby P, Lim W, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *NEJM*. 2021 Feb 25;384(8):693–704.
28. Olender SA, Walunas TL, Martinez E, Perez KK, Castagna A, Wang S, et al. Remdesivir Versus Standard-of-Care for Severe Coronavirus Disease 2019 Infection: An Analysis of 28-Day Mortality. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Jul 1;8(7).
29. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *The Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1569–78.
30. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *New England Journal of Medicine*. 2020 Nov 5;383(19):1813–26.
31. Mancilla-Galindo J, Vera-Zertuche JM, Navarro-Cruz AR, Segura-Badilla O, Reyes-Velázquez G, Tepepa-López FJ, et al. Development and Validation of the Patient History COVID-19 (PH-Covid19) Scoring System: A Multivariable Prediction Model of Death in Mexican Patients with COVID-19. *Epidemiol Infect*. 2020;148(286):1–8.
32. Martínez-Martínez MU, Alpízar-Rodríguez D, Flores-Ramírez R, Portales-Pérez DP, Soria-Guerra RE, Pérez-Vázquez F, et al. An Analysis COVID-19 in Mexico: a Prediction of Severity. *J Gen Intern Med*. 2022;1(7):1–8.
33. INEGI. Características de las defunciones registradas en México durante 2020. [Internet]. 2021. p. 1–4. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-cha-epidemiological-calendar.pdf>
34. Secretaría de Salud. 2021 Reporte defunciones México. Secretaría de prevención y promoción de la salud. 2021;1–6.
35. Cortés-López YI, López-Paz I, Marín-Márquez G, de Dios Albavera-Peña J, José Montiel-Jarquín Á, Parada-Jiménez J, et al. Clinical overview of COVID-19 behavior in Puebla: Prevalence and severity. *Artículo Original*. 2021;39(1):39–56.
36. Pérez-Martínez CA, Padilla-Santamaría F, Helguera-León SA, Mejía-Cornejo JJ, Casados-Rodríguez BE, Martínez-Abarca CI, et al. Uso y abuso de antimicrobianos en COVID-19: ¿cuándo está justificado prescribir antibióticos? *Med Int Méx* 2021. 2021;37(6):1015–29.
37. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Aug 1;81(2):266–75.
38. Durán-Manuel EM, Cruz-Cruz C, Ibáñez-Cervantes G, Bravata-Alcántara JC, Sosa-Hernández O, Delgado-Balbuena L, et al. Clonal dispersion of *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit designed to patients COVID-19. *J Infect Dev Ctries*. 2021 Jan 1;15(1):58–68.
39. Fattorini L, Creti R, Palma C, Pantosti A, Palma C, Barbanti F, et al. Bacterial coinfections in COVID-19: An underestimated adversary. *Ann Ist Super Sanita*. 2020 Jan 1;56(3):359–64.
40. Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesal Y, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the

intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* . 2021;40(3):495–502.

41. Nebreda-Mayoral T, Miguel-Gómez MA, March-Rosselló GA, Puente-Fuertes L, Cantón-Benito E, Martínez-García AM, et al. Bacterial/fungal infection in hospitalized patients with COVID-19 in a tertiary hospital in the Community of Castilla y León, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2022 Apr 1;40(4):158–65.
42. Intra J, Sarto C, Beck E, Tiberti N, Leoni V, Brambilla P. Bacterial and fungal colonization of the respiratory tract in COVID-19 patients should not be neglected. Vol. 48, *American Journal of Infection Control*. Mosby Inc.; 2020. p. 1129–30.
43. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jan 1;27(1):83–8.
44. Sharov KS. SARS-CoV-2-related pneumonia cases in pneumonia picture in Russia in March-May 2020: Secondary bacterial pneumonia and viral co-infections. *J Glob Health*. 2020 Dec;10(2).

11. ANEXOS.

11.2 ESCALAS DE VALORACIÓN.

11.2.1 q-SOFA.

Frecuencia respiratoria: 1 punto

Si es mayor a 22 respiraciones/minuto,

Presión arterial sistólica: 1 punto

Si es menor de 100 mm Hg

Estado de consciencia: 1 punto

Si escala coma de Glasgow es menor de 13

Puntuación: _____

11.2.2 SOFA.

SOFA (Falla aguda orgánica)					
Sistema	0	1	2	3	4
<u>Respiratorio:</u> PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	>400	<400	<300	<200	<100
<u>Coagulación:</u> Plaquetas (x10 ³ /μL)	>150	<150	<100	<50	<20
<u>Hepático:</u> Bilirrubina (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6-11.9	>12
<u>Cardiovascular:</u>	PAM >70 mmHg	PAM <70mmHg	Dopamina <5 o Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina 5.1-15, epinefrina <0.1* o norepinefrina <0.1*	Dopamina >15, epinefrina >0.1* o norepinefrina >0.1*
<u>SNC:</u> ECG	15	13-14	10-12	6-9	>6
<u>Renal:</u> Creatinina (mg/dL) Uresis (mL/día)	<1.2	1.2-1-9	2.0-3.4	3.5-4.9 <500	>5 <200

SOFA: Acute Organ System Failure. PaO₂: Presión parcial de oxígeno. FiO₂: Fracción inspirada de oxígeno. PAM: Presión arterial media. SNC: Sistema nervioso central. ECG: escala de coma de Glasgow. *μg/kg/min por al menos una hora.

Puntuación: _____

11.3 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

TÍTULO: “CORRELACIÓN DE SOBREINFECCIÓN BACTERIANA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON COVID 19 EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN UMAE PUEBLA”

Autores:

Dr. José Joel Parada Jiménez. Médico internista certificado.

Dra. Nancy Berenice Sánchez Tomay. Jefa del departamento de Epidemiología.

Dra. Susana Barrera Hernández. Residente de cuarto año de Medicina Interna.

Ficha de identificación:

Nombre. _____ NSS. _____

Edad. () años Sexo. H () M ()

Antecedentes:

HAS () DM 2 () Tabaquismo () Enf pulm () Alergias () Fármaco:

Fecha de inicio de sintomatología: _____

Al ingreso:

Signos vitales: TA (/) FC () FR () Temp () SatO2 ()

Peso. () Kg Talla. () m IMC. ()

Uso de oxígeno suplementario: si () no () Dispositivo: _____

Ventilación mecánica invasiva: si () no ()

Fecha de inicio de ventilación mecánica: _____

Laboratorios. Al ingreso:

PCR para SARS CoV2 () Fecha de toma: _____

Biometría hemática

Hb: _____

Hto _____

VCM _____

HCM _____

Plaq _____

Leucocitos _____

Linfocitos _____

Neutrófilos _____

Química sanguínea

Glu _____

Urea _____

Bun _____

Cr _____

Na _____

K _____

Cl _____

Prueb func hepática

Bilis totales _____

Bilis directa _____

Bilis indirecta _____

AST _____

ALT _____

DHL _____

FA _____

Otros:

Dimero D _____

Proteína C react _____

Laboratorios a los 5 y/o 7 días.

Biometría hemática

Química sanguínea

Prueb func hepática

Hb: _____

Glu _____

Bilis totales _____

Hto _____

Urea _____

Bilis directa _____

VCM _____

Bun _____

Bilis indirecta _____

HCM _____

Cr _____

AST _____

Plaq _____

Na _____

ALT _____

Leucocitos _____

K _____

DHL _____

Linfocitos _____

Cl _____

FA _____

Neutrófilos _____

Otros:

Dimero D _____

Proteína C react _____

Cultivos.

Tipo y fecha	Microorganismo	Sensibilidad	Tratamiento
Hemocultivo			
Urocultivo			
Catéter venoso central			
Expectoración			
Diverso			

Escalas de evaluación:

q-SOFA () pts

SOFA () pts

Motivo de egreso:

Defunción ()

Mejoría clínica: ()

Fecha de egreso: _____