



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**FRECUENCIA DE INFECCIONES SECUNDARIAS BACTERIANAS EN
PACIENTES CON COVID-19 DE UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE
UN HOSPITAL GENERAL DE LIMA, PERÚ**

**FREQUENCY OF SECONDARY BACTERIAL INFECTIONS IN PATIENTS
WITH COVID-19 IN AN INTENSIVE CARE UNIT OF A GENERAL HOSPITAL
IN LIMA, PERU**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORAS

ALEXANDRA BURGOS UGAZ

BEGONIA AIDA ASTUDILLO PALACIOS

ASESORA

GUILIANA MAS UBILLUS

CO-ASESORA

DIANA ELVIA FERNANDEZ MERJILDO

LIMA-PERÚ

2023

JURADO

Presidente: Coralith Marlinda Garcia Apac

Vocal: Luis Martin Granados Bullon

Secretario: Fiorella del Carmen Krapp Lopez

Fecha de sustentación: 14 de diciembre del 2023

Calificación: Aprobado

ASESORAS DE TESIS

ASESORA

Guiliana Mas Ubillus

Especialista Medicina Interna

Orcid: 0000-0003-0144-4319

CO-ASESORA

Diana Elvia Fernandez Merjildo

Especialista Medicina Intensiva

ORCID: 0000-0002-4134-194X

DEDICATORIA

A nuestras familias, amigos y asesoras por ser ejemplo de paciencia, esfuerzo y cariño.

Especialmente a nuestras hermanas, Mariana y Vanessa, nuestros motores.

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias, amigos y asesoras por su apoyo incondicional en este proceso, largo

pero satisfactorio.

DECLARACIÓN DE FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran ausencia de conflictos de interés.

RESULTADO DE INFORME DE SIMILITUD

FRECUENCIA DE INFECCIONES SECUNDARIAS BACTERIANAS
EN PACIENTES CON COVID-19 DE UNA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DE UN HOSPITAL GENERAL DE LIMA, PERÚ

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | hdl.handle.net Fuente de Internet | 3% |
| 2 | prisa.ins.gob.pe Fuente de Internet | 1% |
| 3 | repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet | 1% |
| 4 | pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet | 1% |
| 5 | idus.us.es Fuente de Internet | 1% |
| 6 | revistas.umariana.edu.co Fuente de Internet | 1% |
| 7 | www.ulcb.edu.pe Fuente de Internet | 1% |
| 8 | bestpractice.bmj.com Fuente de Internet | 1% |

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|----|
| I. INTRODUCCIÓN | 11 |
| II. OBJETIVOS..... | 14 |
| III. MATERIALES Y MÉTODOS..... | 15 |
| IV. RESULTADOS | 19 |
| V. DISCUSIÓN..... | 23 |
| VI. CONCLUSIONES..... | 28 |
| VII. LIMITACIONES..... | 29 |
| VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 30 |
| IX. TABLAS, GRÁFICOS E IMÁGENES..... | 36 |
| ANEXOS | 54 |

RESUMEN

Introducción: La neumonía asociada a ventilador (NAV), bacteriemia e infección de tracto urinario (ITU) son las infecciones bacterianas secundarias (IBS) más frecuentes en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI). En pacientes con COVID-19 severo y crítico, factores como la edad, comorbilidad, exposición previa a antibióticos y/o corticoides, el uso de ventilación mecánica y dispositivos invasivos; incrementan el riesgo de desarrollar infecciones nosocomiales y principalmente aquellas causadas por bacterias multidrogorresistentes (MDR).

Objetivos: Determinar la frecuencia de infecciones bacterianas secundarias en pacientes con COVID-19 de una unidad de cuidados intensivos de un hospital general de Lima, Perú en el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo.

Resultados: Se incluyeron 155 pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica, la frecuencia de IBS fue 100% y su mortalidad 80%. El 100% de los pacientes tuvo al menos un cultivo positivo y se identificó que NAV fue la IBS más frecuente con 81% cultivos endotraqueales positivos, siendo *Acinetobacter baumannii* MDR la bacteria más frecuente; el 68% tuvo hemocultivos positivos, siendo la bacteria más común identificada *Staphylococcus haemolyticus*; 19% tuvo urocultivos positivos y *Escherichia coli* BLEE fue la más frecuente. El 10% de los pacientes tuvo NAV, bacteriemia e ITU concomitantemente.

Conclusiones: La frecuencia de infecciones bacterianas secundarias fue elevada (100%) así como la mortalidad relacionada a IBS (80%) en pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica de una UCI de Lima, Perú.

Palabras clave: Infección bacteriana secundaria, COVID-19, unidad de cuidados intensivos. (DeCS).

ABSTRACT

Context: Ventilator associated pneumonia (VAP), bacteremia and urinary tract infection (UTI) are the most common secondary bacterial infections in hospitalized patients in critical care. In severe and critical COVID-19 patients there are associated factors that make them more prone to develop superinfections, such as age, comorbidities, previous exposure to antibiotics/corticoids and use of invasive devices like mechanical ventilation. These health care-associated infections are mostly caused by multi-resistant microorganisms.

Materials and methods: Observational retrospective descriptive study.

Results: 155 patients were included in this study, 100% had secondary bacterial infections and the mortality rate was 80%. 100% of the patients had at least one positive culture and VAP was identified as the most frequent secondary bacterial infection with 81% positive endotracheal cultures, being *Acinetobacter baumannii* MDR the most common bacteria found; the 68% of patients had positive blood cultures, identifying *Staphylococcus haemolyticus* as the most common bacteria; 19% had positive urinary cultures and *Escherichia coli* ESBL was the most frequent bacteria found. 10% of the patients had positive cultures for all three.

Conclusion: Secondary bacterial infections and mortality were highly frequent in COVID-19 patients with mechanical ventilation.

Keywords: Covid-19, intensive care unit, superinfection. (MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

El 6 de marzo del 2020, es anunciado por el presidente del Perú el primer caso confirmado de infección por coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y, una semana después, se declaró estado de emergencia en el país, cierre de fronteras y cuarentena nacional para evitar la propagación de la enfermedad (1). Se conoce que para mediados del 2020, hubo 1 410 pacientes con enfermedad por coronavirus (COVID-19) en ventilación mecánica (VM) hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en el Perú; en 2021, 4 563 pacientes; y en el 2022, 181 pacientes; siendo la letalidad 4,6% en el 2020 y 9,4% en el 2021 (2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los pacientes con COVID-19 grave se definieron por la presencia de taquipnea (>30rpm), disnea grave y saturación de oxígeno menor igual de 90%; y aquellos con COVID-19 crítico fueron definidos por la presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico, trombosis, etc.(3). Los pacientes con COVID-19 crítico frecuentemente fueron hospitalizados en las UCI por la necesidad de ventilación mecánica invasiva y uso de dispositivos invasivos como catéter venoso central (CVC), línea arterial, sonda nasogástrica, sonda vesical, entre otros (4). Se sabe que el uso de dispositivos invasivos en el paciente crítico con COVID-19 más otros factores como, las comorbilidades, la severidad de la enfermedad (objetivados mediante la escala de evaluación secuencial de falla de órganos [SOFA] y la escala de evaluación de fisiología aguda y salud crónica [APACHE II]), la automedicación, la linfopenia y el tiempo de hospitalización; incrementan el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas secundarias (IBS), principalmente, aquellas causadas por bacterias multidrogorresistentes (MDR) (5).

Las IBS también denominadas “sobreinfecciones”, se definen como la nueva infección de un individuo previamente infectado luego de 48 horas de la admisión (6). La neumonía asociada a ventilador (NAV), bacteriemia e infección de tracto urinario (ITU), son las IBS más frecuentes en pacientes hospitalizados en UCI. La NAV es aquel declive en la oxigenación y en la ventilación que ocurre 48 horas luego de encontrarse el paciente en VM; la bacteriemia es la presencia cierta de microorganismos en la sangre del paciente, para su diagnóstico deben utilizarse criterios microbiológicos y clínicos, adicionalmente el microorganismo debe ser aislado por medio de hemocultivos (7). La ITU nosocomial es la aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección previa, frecuentemente asociado a uso de catéter urinario (8).

En cuanto a frecuencia y factores asociados a mortalidad de las infecciones nosocomiales, en un estudio realizado por Bardi *et al.*, se describió que en una muestra de 140 pacientes de UCI-COVID, el 41% (58) tuvo infecciones nosocomiales (35 bacteriemias, 17 NAV y 6 ITU), así mismo, evidenciaron que una puntuación más alta en la escala APACHE II, la presencia de SDRA severo al ingreso y las infecciones intrahospitalarias estuvieron asociadas a mortalidad ($p < 0,001$) (9).

Dentro de las infecciones secundarias que se presentan en una unidad de cuidados intensivos, es conocido que NAV es la infección más frecuente, esto fue evidenciado en el año 2012 por Pérez Estrada *et al.* que, de una muestra de 991 pacientes en UCI, 34% (338) presentaron infecciones nosocomiales, y NAV fue la infección con mayor prevalencia 44% (148), seguida por bacteriemia por otras causas 20% (70) y bacteriemia asociada a CVC 19,5% (66) (10).

En relación con la sobreinfección de pacientes en un hospital general de España, Nebreda *et al.*, describieron que de los 712 pacientes con COVID-19 enrolados, el 16% (113) presentó sobreinfección bacteriana/fúngica; las infecciones más frecuentes fueron urinarias 47% (53) y respiratorias 34% (39) y *Acinetobacter baumannii* MDR fue el principal agente de las infecciones respiratorias y bacteriemias (11). Asimismo, las infecciones por *Acinetobacter baumannii* en pacientes COVID-19, en un hospital en Nueva Jersey, aumentaron hasta 34 casos durante el periodo de febrero-julio del 2020, cuando usualmente eran de 0-2 casos mensuales pre-pandemia (12).

Entre los estudios realizados en Perú, destacamos el estudio llevado a cabo en el año 2021 en un hospital general de Tacna por Copaja-Corzo *et al.*, de una muestra de 124 pacientes, 40% (50) desarrollaron infecciones asociadas al cuidado en salud, que ocurrió en una mediana de 8 días (RIC: 6–17) luego de la admisión a UCI (13). De la misma manera, en junio del 2020, Zavala *et al.* observaron en una muestra de 132 pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital de Perú, que 34% (45) se habían automedicado antes del ingreso, 28% (37) con antibióticos como azitromicina y amoxicilina, 21% (27) con ivermectina y 17% (22) con corticoides; factor que los predispone a IBS por patógenos MDR (14).

Esta información recopilada de distintas fuentes revela el alto riesgo que tuvieron los pacientes con COVID-19 severo y crítico en VM hospitalizados en UCI de presentar IBS durante su permanencia hospitalaria, es por ello que el objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de IBS, la mortalidad relacionada y el patrón de susceptibilidad bacteriana en pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de COVID-19 en un hospital general de nuestro país durante el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.

II. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Determinar la frecuencia de infecciones bacterianas secundarias en pacientes con COVID-19 de una UCI de un Hospital general de Lima, Perú en el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.

Objetivos secundarios

- Describir las características clínicas y laboratoriales de pacientes con COVID-19 que ingresaron a UCI de un Hospital de Lima, Perú durante el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.
- Determinar la frecuencia de los agentes microbiológicos en cultivos de sangre, orina y secreción endotraqueal en pacientes con COVID-19 de una UCI de un Hospital de Lima, Perú durante el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.
- Describir el patrón de susceptibilidad de las bacterias más frecuentes relacionadas a IBS en pacientes con COVID-19 de una UCI de un Hospital de Lima, Perú durante el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.
- Determinar la mortalidad en pacientes con COVID-19 de una UCI de un Hospital de Lima, Perú durante el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.
- Determinar el tiempo de estancia en UCI de pacientes con COVID-19 de una UCI de un Hospital de Lima, Perú durante el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo.

Población:

Pacientes con COVID-19 severo y crítico que ingresaron a la UCI del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) durante el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con COVID-19 con VM que ingresaron a UCI del HNAL durante el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con COVID-19 con VM que ingresaron a UCI del HNAL con historia clínica incompleta definida como:
 - Pacientes sin, al menos, la mitad de las evoluciones de la estancia hospitalaria en UCI donde se constate el diagnóstico de IBS, la solicitud de toma de cultivos y/o la administración de tratamiento antibiótico.
 - Pacientes con diagnóstico clínico de infección bacteriana secundaria (NAV, bacteriemia o ITU) sin registro del resultado del cultivo y antibiograma en la historia clínica.

Tamaño de muestra y cálculo del tamaño de muestra:

Muestreo no probabilístico por conveniencia, se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo de tiempo establecido.

Procedimientos y técnicas:

Se revisaron historias clínicas escritas a mano por el servicio de UCI del HNAL durante el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022 y se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se utilizaron las siguientes definiciones:

- **Paciente con COVID-19:** Caso sospechoso o probable con prueba molecular positiva para detección del virus SARS-CoV-2, con prueba antigénica positiva, prueba serológica positiva tanto IgG como IgM o tomografía compatible con neumonía por COVID-19 (15).
- **COVID-19 grave:** Presencia de taquipnea (>30rpm), disnea grave y saturación de oxígeno menor igual de 90% (3).
- **COVID-19 crítico:** Presencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis, shock séptico, trombosis, etc (3).
- **Infección bacteriana secundaria (IBS):** Nueva infección de un individuo previamente infectado luego de 48 horas de la admisión y demostrada con cultivos positivos en muestras tomadas pasadas las 48h de admisión del paciente al nosocomio (6). Se definió como IBS al diagnóstico médico como tal consignado en la historia clínica.
- **NAV:** Presencia de microorganismos en una muestra respiratoria de un paciente en VM por 48h o más antes de la aparición de la infección (7). Se definió como NAV al diagnóstico médico como tal consignado en la historia clínica.
- **Bacteriemia:** Presencia de microorganismos en la sangre del paciente confirmado por dos hemocultivos, incluyendo *Staphylococcus spp.* coagulasa negativos, *Enterococcus spp.* (7). Se consideró como bacteriemia al diagnóstico médico consignado como tal en la historia clínica.

- **ITU:** Presencia de microorganismos en urocultivo 48 horas después de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección previa, frecuentemente asociado a uso de catéter urinario (8). Se consideró como ITU al diagnóstico médico consignado como tal en la historia clínica.
- **Multirresistencia (MDR):** A un microorganismo que es resistente a 3 familias de antibióticos (16).

La investigación comenzó con la revisión de 340 historias clínicas identificadas como UCI-COVID en el periodo de noviembre del 2020 a febrero del 2022, de las cuales, 86 historias fueron de pacientes sin COVID-19 y 98 estaban incompletas (ausencia de evoluciones clínicas y resultados de cultivos). De las 156 que quedaron, 1 paciente tenía 17 años, razón por la cual fue excluido, la muestra final fue de 155 pacientes (**Imagen 1**).

Una vez identificadas las historias se recopilaron sus características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio; seguidamente se clasificaron las bacterias por infección secundaria identificada en la historia clínica y se procedió a calcular los porcentajes de cepas susceptibles o resistentes a los antibióticos analizados en cada uno de sus antibiogramas. El perfil de resistencia se obtuvo de los antibiogramas de los cultivos positivos emitidos por el laboratorio del HNAL.

Finalmente, se clasificaron a los pacientes según condición de egreso de la UCI, ya sea fallecido o vivo y se contabilizó la duración de las distintas intervenciones realizadas durante la hospitalización en UCI y el tiempo total de hospitalización en la UCI. Los datos obtenidos se vertieron en una base de datos anonimizada en Microsoft Excel 2023.

Aspectos éticos del estudio:

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HNAL y el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia código SIDISI #208705.

Análisis estadístico:

Se realizó estadística descriptiva de las características sociodemográficas, clínicas, y de laboratorio de la población incluida en el estudio; así mismo, se describieron las intervenciones realizadas en UCI y las infecciones bacterianas secundarias. Las variables cualitativas se informaron como frecuencias y porcentajes y las variables cuantitativas como media \pm desviación estándar o mediana más rango intercuartílico según la distribución normal o no, respectivamente.

IV. RESULTADOS

Se incluyeron 155 pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica. El 100% de los pacientes tuvo alguna IBS; la IBS más frecuente fue NAV con 126 pacientes con cultivos endotraqueales positivos, seguido por hemocultivos positivos (n=106) y urocultivos positivos (n=30); así mismo, se observó 15 pacientes con 3 cultivos positivos simultáneamente (**Gráfico 1**). La mortalidad de los pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica e infección bacteriana secundaria fue 80% y el tiempo de hospitalización en UCI fue 27 [21 - 39] días.

Con relación a las características clínicas de los pacientes, se observó que 71% fueron varones, la edad promedio fue de 56 ± 14 años y la mediana de tiempo de enfermedad al ingreso hospitalario de 7 [6 - 11] días. Al ingreso al hospital, el 51,6% tuvo pruebas antigénicas positivas, 10% pruebas moleculares positivas, 6% IgM y 3% IgG positivas para COVID-19. En cuanto a los síntomas, los más frecuentes al ingreso fueron, disnea 87% (135), seguido por malestar general 82% (127) y tos 81% (125); mientras que los síntomas menos frecuentes fueron diarrea 8% (12) y dolor torácico 6% (9). Dentro de las comorbilidades, fueron más frecuentes, obesidad 42% (65), hipertensión arterial 25% (39) y diabetes mellitus 18% (28); mientras que solo se encontraron 1% (2) de pacientes con cirrosis hepática y 0,7% (1) con enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca y neoplasia como comorbilidad. En los exámenes laboratoriales al ingreso al hospital, los más resaltantes fueron la hipoxemia severa determinada por la PaO_2/FiO_2 cuya mediana fue de 158 [85 - 230] mmHg y la linfopenia 772,2 [525 - 1 139] linfocitos. Finalmente, al ingreso a UCI, la puntuación de la escala SOFA fue 3 ± 2 puntos y la de la escala APACHE II de 7 ± 3 puntos, cabe resaltar que, solo se calcularon en 21 pacientes (**Tabla 1**).

Cabe resaltar que, conforme a las intervenciones previas, se identificó que el 32% (50) de los pacientes habían recibido antibioticoterapia previa al ingreso hospitalario; el antibiótico más frecuentemente usado fue ceftriaxona (24%) seguido por azitromicina (6%) y meropenem (4%); antibióticos como penicilina, amikacina, ceftazidima, levofloxacina, amoxicilina, cefuroxima fueron utilizados en un 0,7%. Así mismo, se identificó que previo al ingreso hospitalario, 28% de los pacientes habían utilizado corticoides, siendo la más frecuente dexametasona (26%), seguido de prednisona (1,3%) e hidrocortisona (0,7%) (**Tabla 2**).

De las intervenciones en UCI, el 100% de los pacientes usó sonda vesical, 99% CVC y 82% línea arterial. En relación con la terapia ventilatoria el 17% utilizó ventilación mecánica no invasiva y 98% ventilación mecánica invasiva por tubo endotraqueal, con una mediana de tiempo de 23 [14 - 30] días. El 81% de pacientes fueron pronados. Al 100% de pacientes con COVID-19 en VM se les administró antibióticos en UCI; el 74% recibió meropenem, 64% vancomicina y 57% colistina. El tiempo de uso de antibióticos en UCI tuvo una mediana de 21 [15-30] días. Al 84% de pacientes se les administró corticoides endovenosos en UCI; el 69% recibió dexametasona, 18% hidrocortisona y finalmente 0,7% metilprednisolona. La mediana de tiempo de tratamiento fue 6,5 [3-10] días (**Tabla 3**).

La IBS más frecuente fue NAV y *Acinetobacter baumannii complex* fue la bacteria más común en NAV con 34% (n=63), seguida de *Pseudomonas aeruginosa* en un 33% (n=61), y *Klebsiella pneumoniae* en tercer lugar con 14% (n=27); en menor frecuencia, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, *Achromobacter denitrificans* y *Pseudomonas putida* 0,6% (n=1) (**Gráfico 2**).

El patrón de resistencia a carbapenemes de los gérmenes Gram negativos relacionadas a NAV se presenta en la **(Tabla 4)**, se encontró una alta variabilidad en la resistencia a imipenem para *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter aerogenes*; siendo los mismos: 95%, 89%, 63% y 75% respectivamente. Conforme a meropenem los porcentajes de resistencia para *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter aerogenes* son: 95%, 82%, 67% y 75% respectivamente. Asimismo, la susceptibilidad de *Acinetobacter baumannii* a colistina se encontró en 67% (42 cepas) y se encontraron que el 7% (2 cepas) de *Klebsiella pneumoniae* eran productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). Conforme a la única bacteria Gram positiva relevante encontrada, *Staphylococcus aureus*, se identificó que el 100% (n=3) de los mismos eran meticilino resistentes, pero susceptibles a vancomicina y linezolid.

El germen más común en bacteriemia fue *Staphylococcus haemolyticus* en un 33% (n=47), seguido de *Staphylococcus hominis* en 16% (n=23) y en tercer lugar *Staphylococcus epidermidis* en 14% (n=20); *Enterobacter faecalis* y *casseliflavus*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas putida* fueron los gérmenes menos frecuentes con un 0,7% (n=1) **(Gráfico 3)**.

El patrón de resistencia de los gérmenes Gram negativos de bacteriemia expuestos en la **(Tabla 5)**, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* y *Pseudomonas putida* fueron 100% resistentes a carbapenemes. De la misma manera, el 33% (n=2) de *Klebsiellas* fueron reportadas como productoras de BLEEs. Conforme al patrón de resistencia de las bacterias Gram positivas descrito en la

(**Tabla 6**), las especies de *Staphylococcus* encontradas fueron resistentes a meticilina, pero susceptibles a vancomicina y linezolid, mientras que entre las especies de *Enterococcus*, solo *Enterococcus faecium* fue resistente a ampicilina (100%).

Se encontró que *Escherichia coli* fue común en ITU en un 34% (n=11), seguida de *Pseudomonas aeruginosa* 16% (n=5), y *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* en 12,5% (n=4); las menos frecuentes fueron *Providencia rettgeri* y *Proteus mirabilis* con un 3% (n=1) (**Gráfico 4**).

Conforme a las bacterias Gram negativas relacionadas a ITU (**Tabla 7**), presentaban resistencia a imipenem de la siguiente manera: *Escherichia coli* en un 18% (2 cepas), *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* en un 67% (2 cepas), *Pseudomonas aeruginosa* y *Providencia rettgeri* en un 100%. *Acinetobacter* presentó resistencia a meropenem en un 100% pero susceptibilidad a colistina en 67% (2 cepas), puesto que la otra cepa no fue evaluada. Asimismo, de las 11 cepas encontradas de *Escherichia coli*, el 64% (7 cepas) eran productoras de BLEE. Conforme a las bacterias Gram positivas de ITU, *Enterococcus faecalis* fue 100% susceptible a ampicilina, mientras que *Enterococcus faecium* 100% resistente.

V. DISCUSIÓN

La frecuencia de las IBS, también denominadas sobreinfecciones, en pacientes con neumonía COVID-19 en ventilación mecánica en nuestro estudio fue elevada (100%); mayor que la reportada en otro estudio realizado en Tacna, Perú, en donde el 40% de pacientes con COVID-19 desarrolló una IBS (13). En el contexto de la pandemia, donde los pacientes recibían antibioticoterapia y corticoterapia previa, sumado al requerimiento de ventilación mecánica, el uso de dispositivos como CVC o líneas arteriales y una estancia hospitalaria prolongada los predisponía a adquirir sobreinfecciones (17).

En nuestro estudio, la mortalidad relacionada a las IBS fue 80%, tasa mayor a la encontrada por Sharma *et al.*, que evidenciaron que el 50% de pacientes con COVID-19 e IBS fallecieron (18). Se sabe que, las sobreinfecciones en pacientes hospitalizados en UCI están asociadas al incremento de la mortalidad; en este estudio, la elevada tasa de mortalidad relacionada a la presencia de una IBS pudo verse afectado por la severidad de la enfermedad, dado que la población incluida correspondió a pacientes con COVID-19 grave y crítico con SDRA moderado y severo objetivado por una mediana de PaO₂/FiO₂ en 158 mmHg, así como a otros factores como la presencia de linfopenia (mediana de 772 linfocitos), que como se sabe ambos son predictores pronósticos de severidad en esta población (5). Asimismo, otro factor que pudo haber influenciado en la alta mortalidad de los pacientes fue la presencia de comorbilidades puesto que el 65% sufría de obesidad, 39% hipertensión arterial y 28% diabetes mellitus, conocidas agravantes de la enfermedad pues se sabe que la diabetes provoca una respuesta inmune desregulada a la infección por SARS-CoV-2, pues la hiperglucemia aumenta la expresión de ECA-2 y, de igual manera, existe la teoría de que los

IECAs y los ARA II incrementan la unión viral en los pulmones, agravando la enfermedad (19, 20).

El 32% de los pacientes incluidos en el estudio habían recibido antibióticos de algún tipo, siendo el más frecuente ceftriaxona y el 28% recibió corticoterapia previa. En nuestro país, 3 de cada 4 personas se automedican, en el contexto de la pandemia COVID-19 la situación se agravó (21). Esto se ve reflejado en este estudio y en un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia en el año 2021, en donde se encontró que de los 120 pacientes hospitalizados por COVID-19, 76% usaron antibióticos previo ingreso al hospital; lo que aumenta el riesgo de resistencia antibiótica (14).

La IBS más frecuente fue NAV (81%) con 126 cultivos endotraqueales positivos, esta frecuencia fue mayor a la reportada por Buehler *et al.* que encontraron una frecuencia de NAV de 42,2% (22); cabe señalar que en otros estudios realizados en pacientes con COVID-19, la frecuencia fue similar, sin embargo, discriminaron entre traqueobronquitis asociada a VM (TAV) y NAV (23). Entre los factores de riesgo que predisponen al paciente crítico al desarrollo de NAV, se encuentran la ventilación mecánica prolongada (>5 días), las reintubaciones, higiene oral deficiente, manejo de vía aérea estandarizado por personal de enfermería, entre otros (24). Adicionalmente, nuestra población presentó, en gran proporción, comorbilidades cardiometabólicas, las cuales se han relacionado con mayores tasas de infección bacteriana en el epitelio respiratorio y una mayor gravedad clínica a aquellos pacientes con COVID-19 (25).

Los gérmenes más frecuentemente aislados en los hemocultivos fueron los *Staphylococcus* coagulasa negativos (CoNS) que, en este estudio, se consideraron como bacteriemias. Esto se debe a que, dependiendo del tipo de especie, cepa, el uso de dispositivos extraños y el estado inmunológico del paciente, los CoNS tienen la capacidad de actuar como patógenos oportunistas, requieren de tratamiento antibiótico y, por ende, contribuyen a la mortalidad de los pacientes (26).

En cuanto a las ITUs, la mayoría de las bacterias aisladas en los urocultivos fueron Gram negativas, lo que es común encontrar pues el 90% de las mismas suelen ser por bacilos de la familia *Enterobacteriaceae* (27). Además, debido a que el 100% de nuestros pacientes eran portadores de sonda vesical, este es un factor de riesgo importante para infecciones urinarias en pacientes hospitalizados.

Acinetobacter baumannii fue la bacteria más frecuentemente aislada (83 cepas) en este estudio, encontrándose principalmente en cultivos de secreción endotraqueal. Esto podría deberse a que la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio fueron intubados y conectados a ventilador mecánico por tiempo prolongado lo que los puede predisponer a sobreinfecciones (28). Con relación al perfil de susceptibilidad, se observó que una gran proporción fueron resistentes a carbapenemes y una de ellas resistente a colistina, hallazgos similares con un estudio de una UCI COVID-19 de México en donde se encontró una predominancia de *A. baumannii* en un 52%, con la totalidad de sus cepas MDR (29). Es conocido que *A. baumannii* influye en la mortalidad de los pacientes, esto se debe a que su genotipo juega un papel en la presentación clínica y por ende el resultado clínico del paciente en la hospitalización (30). Es importante tener en cuenta que esta bacteria se ha aislado de zonas y objetos como los circuitos de ventilación, almohadas, teclados, las barandillas de las

camas y las mesas de noche de UCI pediátricas y de adultos, como se demuestra en un estudio en Jordania (31). De la misma manera, estudios reportaron contaminación cruzada de la bacteria patógena entre las superficies contaminadas y pacientes o trabajadores de la salud (32) que podrían explicar por qué es la bacteria más frecuente.

Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* presentan resistencia a dos carbapenémicos, imipenem y meropenem, e incluso los primeros dos presentaron colonias resistentes a colistina. La presencia de estas colonias en pacientes UCI dificultará el futuro tratamiento de los pacientes, ya que la colistina es la segunda línea de tratamiento para el *A. baumannii* y es parte de la primera línea de tratamiento para *P. aeruginosa* (33). Por otro lado, en bacteriemia podemos observar que el 100% de *Enterococcus faecium* fueron resistentes a vancomicina, lo cual limitaría sus opciones de tratamiento a linezolid (34). El patógeno más frecuentemente aislado en ITUs fue *Escherichia coli*, con 7 cepas (64%) con BLEEs y el 18% presentaba resistencia a imipenem y ertapenem. La presencia de colonias que presentan resistencia a carbapenemes las convierte en Enterobacterias resistentes a carbapenemes, las cuales no responden a antibióticos de uso común, e incluso algunas cepas no responden a ningún tipo de antibiótico (35).

El rango de días de hospitalización en UCI fue de 3 a 239 días con una mediana de 22 días. La IBS usualmente se encuentra asociada a un aumento de la necesidad de tiempo de ventilación, mayor requerimiento de intervenciones y mayor necesidad de terapias de rescate en cuidados intensivos; asimismo, el tiempo de terapia de los distintos antimicrobianos varía, afectando el tiempo de hospitalización (36). Si bien existen varios motivos por los cuales los pacientes prolongan su estadía en UCI, al comparar los resultados con otros países como Pakistán, en donde el promedio de tiempo de hospitalización fue 7,3 días; y a un país

latinoamericano como Brasil, en donde el promedio fue 13,9 días (36, 37); nos debe motivar en realizar mejoras de atención en salud para reducir el número de días de estancia en UCI.

Finalmente, debido a la alta frecuencia de IBS encontrada en este estudio y la alta mortalidad, se debe hacer hincapié en los cuidados al paciente crítico y en la atención y tratamiento de las sobreinfecciones causadas por bacterias MDR, siendo vital la limpieza de los dispositivos invasivos, el manejo de los elementos estériles y el correcto lavado de manos. Por otro lado, el óptimo uso de antibióticos tanto dentro como fuera del nosocomio es imperativo para disminuir la alta resistencia bacteriana que se encuentra en la actualidad.

VI. CONCLUSIONES

La frecuencia de las infecciones bacterianas secundarias en pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica de una UCI de Lima, Perú fue elevada (100%) y la mortalidad relacionada a IBS fue 80%. La IBS más frecuente fue neumonía asociada a ventilador y *Acinetobacter baumannii* la bacteria más aislada en cultivos de secreción endotraqueal, siendo 95% resistentes a antibióticos carbapenemes.

VII. LIMITACIONES

Las limitaciones de este estudio están relacionadas a la presencia de datos incompletos en las historias clínicas físicas, pues al no encontrarse más de la mitad de las evoluciones completas en muchos de los pacientes, no se pudo recabar información sobre su desenlace, diagnósticos, datos de laboratorio ni resultados de cultivos, si fueron solicitados o si, al ser solicitados, fueron negativos, por lo que tuvieron que ser excluidos de este estudio sobreestimando la cantidad de IBS encontrada y, de la misma manera, de mortalidad.

Asimismo, no podemos confirmar si los resultados positivos de cultivos de secreción endotraqueal, sangre y orina corresponden al diagnóstico confirmado de NAV, bacteriemia e ITU respectivamente; dado que se consignaron los diagnósticos a partir de lo reportado en las historias clínicas físicas. Estos datos también podrían haber sobreestimado la frecuencia de IBS en este estudio.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Plan de preparación y respuesta ante posible segunda ola pandémica por COVID-19 en el Perú (R.M. N° 928-2020/MINSA) [Internet]. Lima, Perú; 2020. [Citado 08 de marzo de 2022]. Recuperado a partir de: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5203.pdf>
2. Sala COVID-19. [Internet]. Lima, Perú; 2023. [Citado 20 de noviembre de 2023]. Recuperado a partir de: <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>
3. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas. [Internet]. Lima, Perú; 2021. [Citado 12 de septiembre de 2022] Recuperado a partir de: <https://www.who.int/es/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>
4. Ong CCH, Farhanah S, Linn KZ, Tang YW, Poon CY, Lim AY, Tan HR. Nosocomial infections among COVID-19 patients: an analysis of intensive care unit surveillance data. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021 Aug 12;10(1):119. doi: 10.1186/s13756-021-00988-7. PMID: 34384493; PMCID: PMC8358905
5. Burrillo A, Muñoz P, Bouza E. Risk stratification for multidrug-resistant Gram-negative infections in ICU patients. *Curr Opin Infect Dis*. (2019) 32:626-637
6. Russel CD, Fairfield CJ. Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study. *The Lancet*. Agosto, 2021. 2(8)E354-E365. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00090-2](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00090-2)
7. Infecciones asociadas a la atención en salud. [Internet]. Lima, Perú; 2023. [Citado 22 de noviembre de 2023]. Recuperado a partir de:

<https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-prevencion-y-control-de-las-infecciones-intrahospitalarias>.

8. Juan Echevarría-Zarate, Elsa Sarmiento Aguilar, Fernando Osoreo-Plenge. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta médica peruana* 2016.
9. Bardi Tomasso. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2021)40: 495–502. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04142-w>
10. Perez Estrada Feliz Alberto, Martinez Rodriguez Ignacio. Infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. *Rev Cub Med Int Emerg* 2014;13(2): 116-125.
11. 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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.003>
12. Stephen Perez, Gabriel K. Innes, Increase in Hospital-Acquired Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection and Colonization in an Acute Care Hospital During a Surge in COVID-19 Admissions — New Jersey, February–July 2020. *MMWR*. 2020; 69(48): 1827-1831.
13. Copaja-Corzo C. Antibiotic Use and Fatal Outcomes among Critically Ill Patients with COVID-19 in Tacna, Peru. *Antibiotics* (2021) 10: 959-976.
14. Zavala-Flores Ernesto, Salcedo-Matienzo Jannin. Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perú. *Acta médica del Perú*. 2020 Jul; 37(3): 393-395
15. Norma técnica de salud para la prevención y control de la COVID-19 en el Perú. [Internet]. Lima, Perú; 2021. [Citado 20 de noviembre de 2023]. Recuperado de:

<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2362636/Norma%20Técnica%20de%20Salud%20Nº%20178-MINSA-DGIESP-2021.pdf>.

16. Magiorakos AP et al., 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 18: 268–281.
17. Silva DL, Lima CM, Magalhães VCR. Fungal and bacterial coinfections increase mortality of severely ill COVID-19 patients. *J Hosp Infect.* 2021 Jul;113:145-154. doi: 10.1016/j.jhin.2021.04.001
18. Sharma B, Sreenivasan P, Biswal M. Bacterial coinfections and secondary infections in COVID-19 patients from a tertiary care hospital of northern India: Time to adhere to culture-based practices. *Qatar Med J.* 2021 Oct 25;2021(3):62.
19. Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16Suppl 1(Suppl1):S27-36. doi: 10.4103/2230-8210.94253.
20. Pandit RA, Gagana BN, Vaity C. Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2021 Sep;25(9):992-1000. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23945.
21. Navarrete-Mejía Pedro Javier, Velasco-Guerrero Juan Carlos, Loro-Chero Luis. Automedicación en época de pandemia: Covid-19. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA* [Internet]. 2020 Oct [citado 2023 Nov 28] ; 13(4): 350-355. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312020000400350&lng=es. <http://dx.doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.762>.

22. Buehler PK, Zinkernagel AS, Hofmaenner DA. Bacterial pulmonary superinfections are associated with longer duration of ventilation in critically ill COVID-19 patients. *Cell Rep Med*. 2021 Apr 20;2(4):100229. doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100229.
23. Bravo Felipe, Galván Gonzalo, Arancibia José. Infecciones bacterianas en pacientes internados por COVID-19 en Unidad de Paciente Crítico. *Rev. chil. infectol.* vol.39 no.2 Santiago abr. 2022. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182022000200224>.
24. Fernández D, Rojas W, García C. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de neumonía asociada a ventilador, 2022. Departamento de emergencia y cuidados críticos. Servicio de cuidados intensivos generales. Hospital Cayetano Heredia. 2022. Págs. 1-23.
25. Algarín-Lara Holmes, Guevara-Romero Edwin. Factores relacionados con la neumonía bacteriana en pacientes con COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos de Barranquilla, Colombia. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2022 Junio; 22: S28-S35. doi: 10.1016/j.acci.2021.07.002
26. Heilmann C, Ziebuhr W, Becker K. Are coagulase-negative staphylococci virulent? *Clinical Microbiology and Infection*. 2019. Sep;25(9):1071-1080. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.11.012>.
27. Paredes F, Roca JJ. Infección del tracto urinario. *OFFARM*. 2005. Enero; 24 (1): 52-58.
28. Algarín-Lara Holmes, Guevara-Romero Edwin. Factores relacionados con la neumonía bacteriana en pacientes con COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos de Barranquilla, Colombia. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2022 junio; 22: S28-S35. doi: 10.1016/j.acci.2021.07.002.

29. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Díaz-Martín A. *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: Molecular epidemiology, clinical features and predictors of mortality. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016 Nov;34(9):551-558. doi: 10.1016/j.eimc.2015.11.018.
30. Durán-Manuel, E.M.; Cruz-Cruz, C.; Ibáñez-Cervantes, G.; Bravata-Alcantará, J.C.; Clonal dispersion of *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit designed to patients COVID-19. *J. Infect. Dev. Ctries*. 2021, 15, 58–68.
31. Qutaiba Ababneh, Sally Abulaila, Ziad Jaradat, Isolation of extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* from environmental surfaces inside intensive care units, *American Journal of Infection Control*, Volume 50, Issue 2, 2022, Pages 159-165, ISSN 0196-6553, <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.09.001>.
32. I. Wille et al., Cross-sectional point prevalence survey to study the environmental contamination of nosocomial pathogens in intensive care units under real-life conditions. *J Hosp Infect* 98, 90-95 (2018).
33. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2023 Jul 18: ciad428. doi: 10.1093/cid/ciad428.
34. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, Paterson DL, Walker MJ. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2020 May 13;33(3):e00181-19. doi: 10.1128/CMR.00181-19.

35. Carbapenem-resistant Enterobacterales [Internet]. USA, 2019. [citado 2023 Nov 28]
Recuperado de: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/index.html>.
36. Almas A, Mushtaq Z, Moller J. Acuity level of care as a predictor of case fatality and prolonged hospital stay in patients with COVID-19: a hospital-based observational follow-up study from Pakistan. *BMJ Open* 2021;11: e045414. doi:10.1136/bmjopen-2020-045414.
37. Da Silva Ramos Fernando, Chohfi Atallah Fernanda, Aparecida de Souza Maria, Ferreira Elaine, Ribeiro Machado Flavia, Resende Freitas Flavio. Determinants of death in critically ill COVID-19 patients during the first wave of COVID-19: a multicenter study in Brazil. *Jornal Brasileiro Pneumologia*. 2022; 48(5): e20220083.

IX. TABLAS, GRÁFICOS E IMÁGENES

Imagen 1. Flujograma

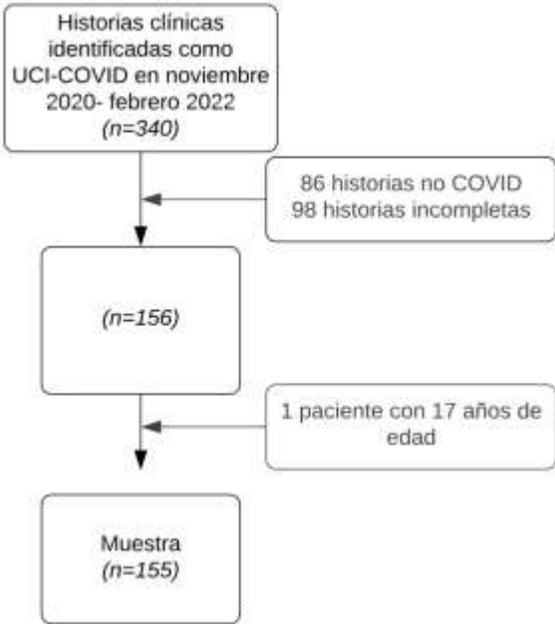


Tabla 1. Características basales de los pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica hospitalizados en UCI

| Característica | N=155 N (%) |
|---|------------------------|
| Edad - años (media \pm DE) | 55,5 \pm 14,5 |
| Sexo - Masculino | 110 (70,9%) |
| Comorbilidades | |
| - Obesidad | 65 (41,9%) |
| - Hipertensión arterial | 39 (25,2%) |
| - Diabetes mellitus | 28 (18,1%) |
| - Asma | 8 (5,2%) |
| - Antecedente de COVID-19 | 7 (4,5%) |
| - Enfermedad renal crónica | 7 (4,5%) |
| - Tuberculosis | 5 (3,2%) |
| - VIH | 5 (3,2%) |
| - EPOC | 3 (1,9%) |
| - Enfermedad cerebrovascular | 2 (1,3%) |
| - Cirrosis hepática | 2 (1,3%) |
| Síntomas al ingreso hospitalario | |
| - Disnea | 135 (87,1%) |
| - Malestar general | 127 (81,9%) |
| - Tos | 125 (80,6%) |
| - Fiebre | 103 (66,4%) |

| | |
|---------------------|------------|
| - Dolor de garganta | 23 (14,8%) |
| - Cefalea | 22 (14,2%) |
| - Diarrea | 12 (7,7%) |
| - Dolor torácico | 9 (5,8%) |

Duración de síntomas previo al ingreso hospitalario - días (mediana - RIC) 7 [6 - 11]

| Características de laboratorio | N=155 | Mediana [RIC] |
|---|--------------|---------------------------|
| - PaO ₂ /FiO ₂ * (mmHg) | 153 | 158 [85 - 230] |
| - Glucosa (mg/dL) | 153 | 142 [114 - 178] |
| - Lactato (mmol/L) | 153 | 1,8 [1,4 - 2,3] |
| - Hemoglobina (g/dL) | 150 | 13,3 [11,7 - 14,6] |
| - Leucocitos | 152 | 10 505 [7 775 - 14 005] |
| - Abastones | 152 | 277,7 [119,4 - 481,9] |
| - Linfocitos | 152 | 772,2 [525 - 1 139,2] |
| - Plaquetas | 145 | 250 000 [192 000-325 000] |
| - Índice internacional normalizado (INR) | 132 | 1,02 [0,99 - 1,1] |
| - Dímero D (mcg/mL) | 67 | 0,95 [0,67 - 1,9] |
| - Fibrinógeno (media ± DE) (mg/dL) | 80 | 700,6 ± 188,9 |
| - Deshidrogenasa láctica (U/L) | 123 | 441 [334 - 558] |
| - Ferritina (media ± DE) (ng/mL) | 42 | 1261,1 ± 579,5 |
| - Creatinina (mg/dL) | 145 | 0,7 [0,6 - 1,01] |
| - Albúmina (g/dL) | 93 | 2,9 [2,5 - 2,4] |
| - Proteína C reactiva (mg/L) | 124 | 15,1 [6,7 - 24,5] |

*Presión arterial de oxígeno/Fracción inspirada de oxígeno

Tabla 2. Terapias previas al ingreso hospitalario de los pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica que ingresaron a UCI

| Terapia previa | N=155 N(%) |
|----------------------------------|-----------------------|
| Antibioticoterapia previa | |
| - Ceftriaxona | 37 (23,9%) |
| - Azitromicina | 9 (5,8%) |
| - Meropenem | 6 (3,9%) |
| - Vancomicina | 3 (1,9%) |
| - Ciprofloxacino | 2 (1,3%) |
| - Claritromicina | 2 (1,3%) |
| - Piperacilina-Tazobactam | 2 (1,3%) |
| - Clindamicina | 2 (1,3%) |
| Corticoterapia previa | |
| - Dexametasona | 41 (26,4%) |
| - Prednisona | 2 (1,3%) |
| - Metilprednisolona | 2 (1,3%) |
| Oxigenoterapia previa | 35 (22,6%) |

Tabla 3. Intervenciones realizadas en los pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica que ingresaron a UCI.

| Intervenciones | N=155 N(%) |
|---|-----------------------|
| Antibiótico administrado en UCI | |
| - Meropenem | 114 (73,6%) |
| - Vancomicina | 99 (63,9%) |
| - Colistina | 88 (56,8%) |
| - Ceftriaxona | 62 (40%) |
| - Piperacilina-Tazobactam | 28 (18,1%) |
| - Tigeciclina | 27 (17,4%) |
| - Ampicilina-Sulbactam | 24 (15,5%) |
| - Imipenem | 15 (9,7%) |
| - Amikacina | 15 (9,7%) |
| Tiempo de antibiótico en UCI (mediana - RIC) | 21 [15 - 30] |
| Corticoides administrados en UCI | |
| - Dexametasona | 108 (68,7%) |
| - Hidrocortisona | 28 (18,1%) |
| Tiempo de corticoides en UCI (mediana - RIC) | 6,5 [3 - 10] |
| Dispositivos invasivos en UCI | |
| - Uso de línea arterial | 128 (82,6%) |
| - Uso de catéter venoso central | 154 (99,4%) |
| - Uso de sonda Foley | 155 (100%) |
| Tiempo de uso de sonda Foley - días (mediana - RIC) | 22 [17 - 31] |

| Intervenciones | N=155 N(%) |
|---|-----------------------|
| Antibiótico administrado en UCI | |
| - Meropenem | 114 (73,6%) |
| Soporte oxigenatorio/ventilatorio en UCI | |
| - Uso de cánula nasal de alto flujo | 21 (13,6%) |
| - Uso de ventilación mecánica no invasiva | 26 (16,8%) |
| - Uso de ventilación mecánica invasiva | 152 (98,1%) |
| Tiempo de ventilación mecánica invasiva (mediana - RIC) | 20 [14 - 30] |
| Pronación | 125 (80,7%) |

Gráfico 1. Frecuencia de infecciones bacteriana secundarias (NAV, bacteriemia e ITU)

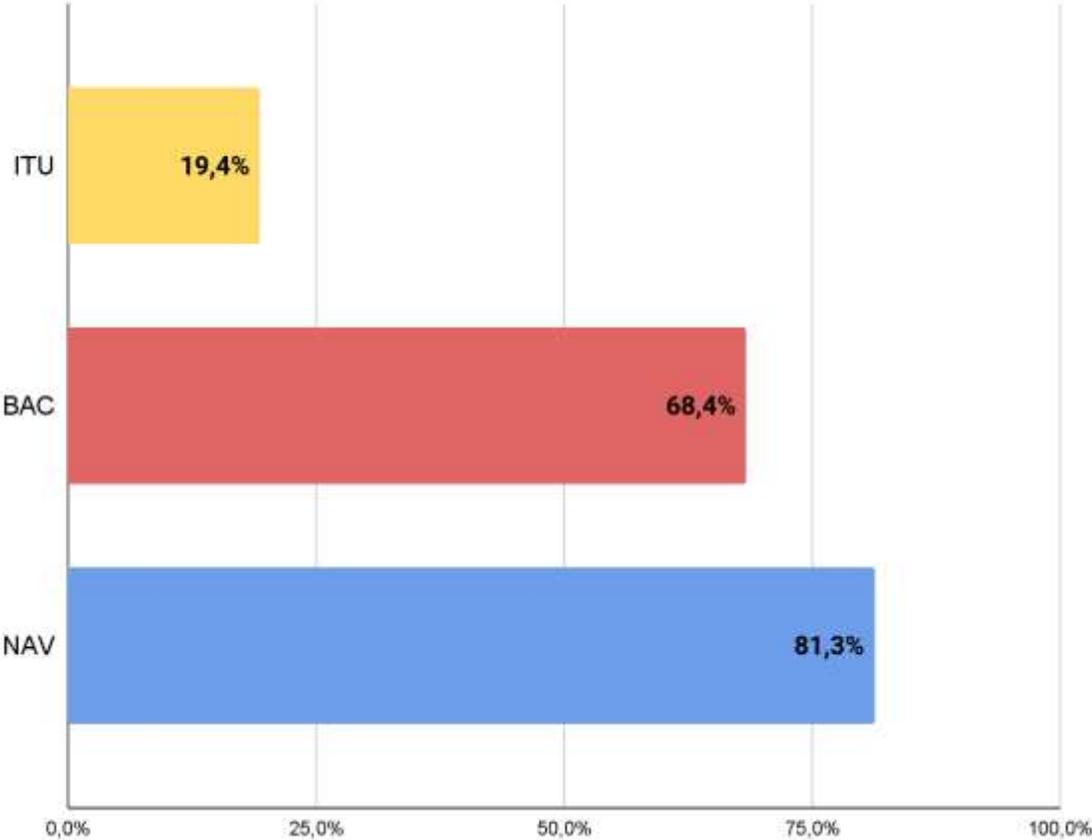


Gráfico 2. Frecuencia de gérmenes en NAV

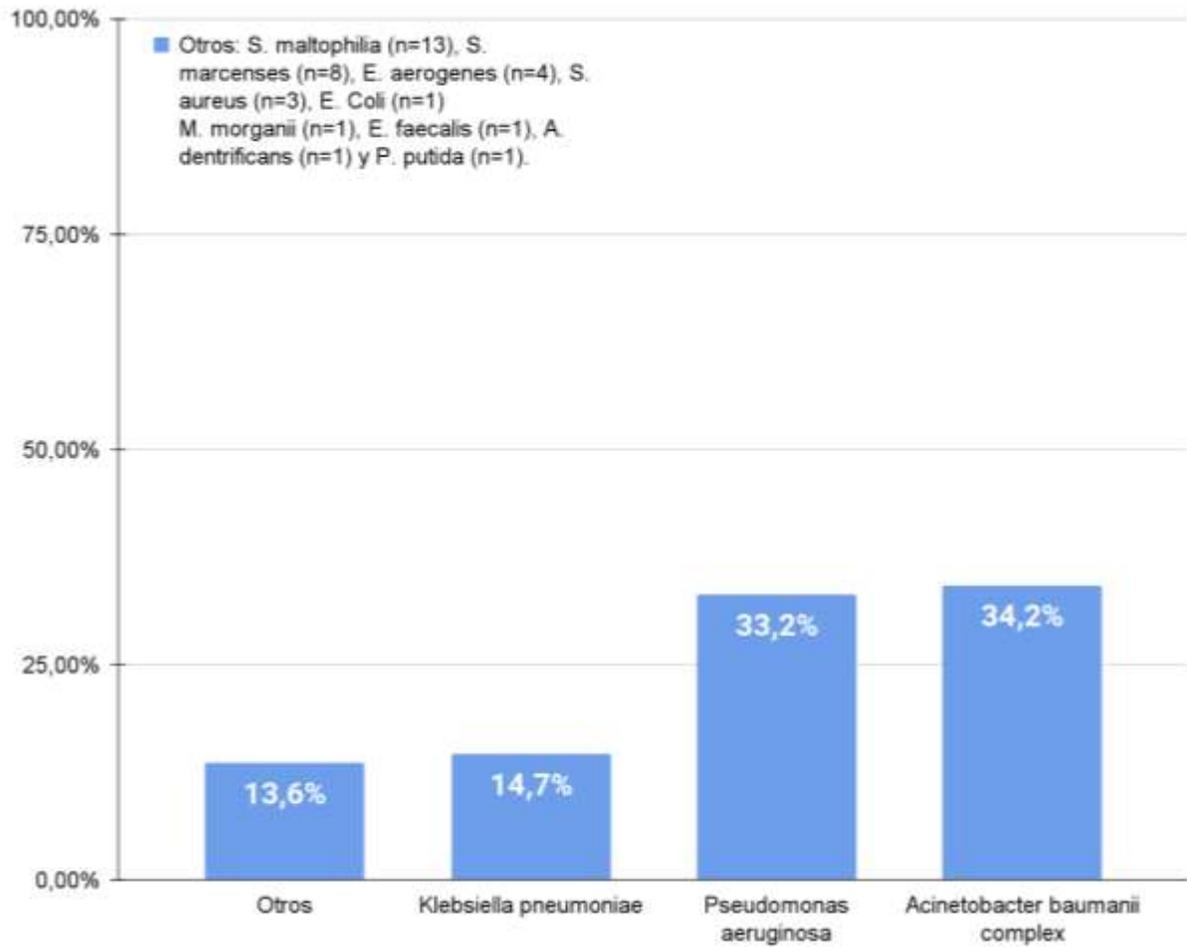


Gráfico 3. Frecuencia de gérmenes en bacteriemia

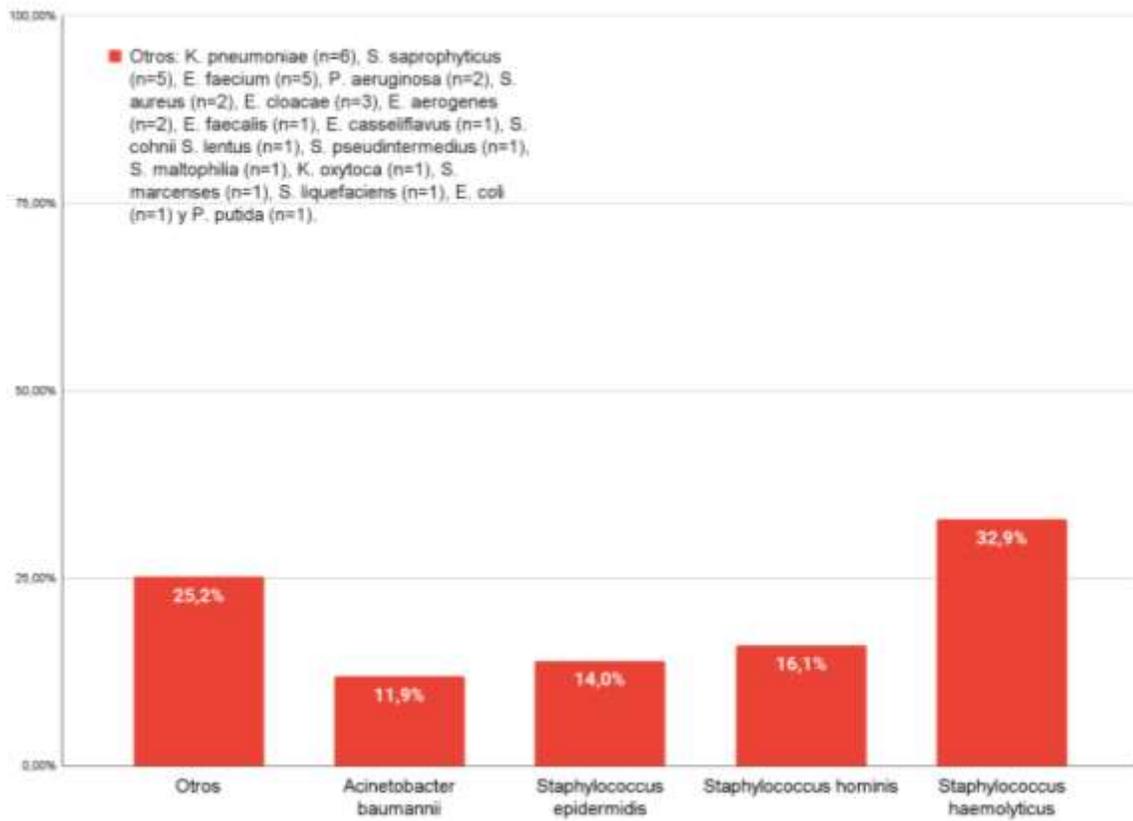


Gráfico 4. Frecuencia de gérmenes en ITU

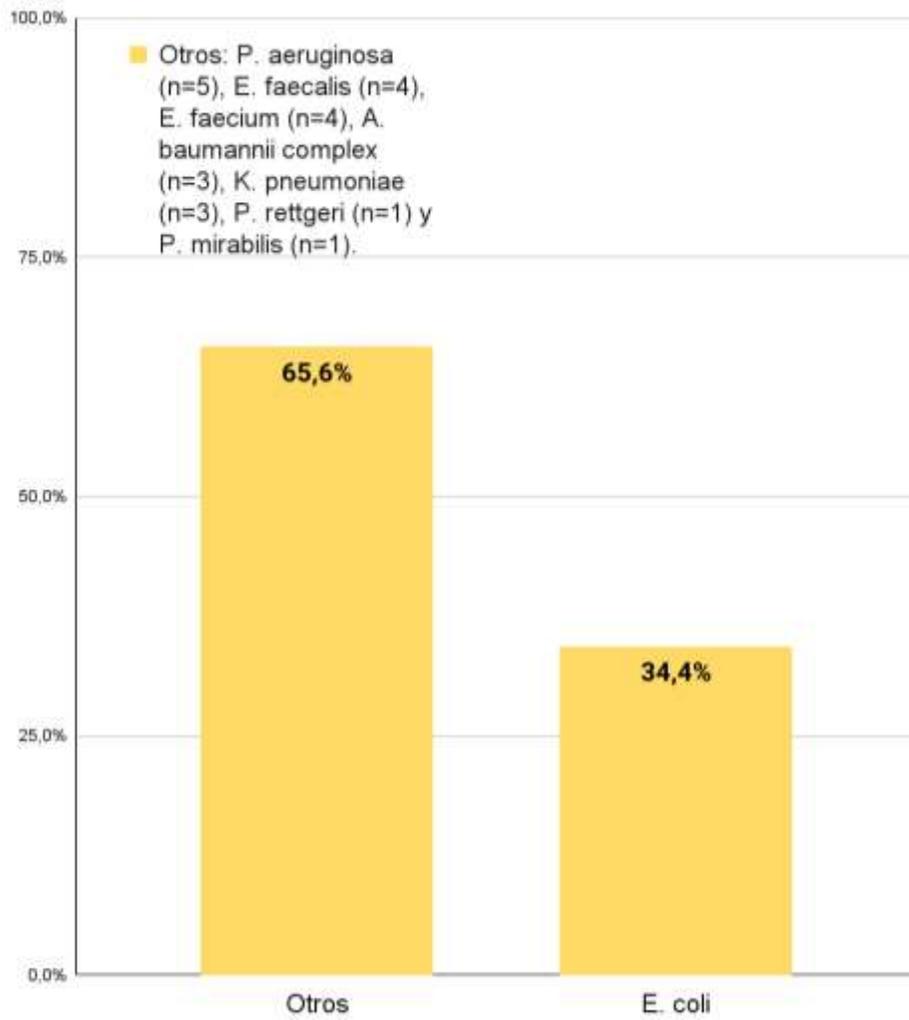


Tabla 4. Patrón de resistencia de bacterias Gram negativas relacionadas a neumonía asociada a ventilador en pacientes con COVID-19 en VM de una UCI de Lima, Perú.

| Antibióticos | <i>A. baumannii</i> complex N=63 (%) | | <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> N=61 (%) | | <i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> N=27 (%) | | <i>Stenotroph.</i> <i>maltophilia</i> N=13 (%) | |
|-----------------------------|--|--------|---|--------|--|--------|--|--|
| Piperacilina- Tazobactam | 59 | (93,6) | 24 | (39,3) | 17 | (63) | 0 | |
| Cefotaxima | 40 | (63,5) | 21 | (34,4) | 21 | (77,8) | 0 | |
| Ceftriaxona | 17 | (27) | 16 | (26,2) | 12 | (44,4) | 0 | |
| Ceftazidima | 57 | (90,5) | 31 | (50,8) | 23 | (85,2) | 0 | |
| Cefepime | 45 | (71,4) | 36 | (59) | 23 | (85,2) | 0 | |
| Ertapenem | 0 | | 0 | | 14 | (51,9) | 0 | |
| Imipenem | 60 | (95,2) | 54 | (88,5) | 17 | (63) | 0 | |
| Meropenem | 60 | (95,2) | 50 | (82) | 18 | (66,7) | 0 | |
| Amikacina | 13 | (20,6) | 10 | (16,4) | 0 | | 0 | |
| Gentamicina | 12 | (19,1) | 33 | (54,1) | 7 | (25,9) | 0 | |
| Ciprofloxacina | 57 | (90,5) | 39 | (63,9) | 24 | (88,9) | 0 | |
| Levofloxacina | 0 | | 0 | | 0 | | 1 (7,7) | |

| | | | | | | | |
|--------------------------------|----|--------|----|--------|----|--------|---------|
| Tigeciclina | 1 | (1,6) | 19 | (31,2) | 1 | (4,8) | 0 |
| Colistina | 1 | (1,6) | 2 | (3,3) | 0 | | 0 |
| Ampicilina- Sulbactam | 50 | (79,4) | 2 | (3,3) | 22 | (81,5) | 0 |
| Trimetoprim- Sulfametoxazol | 25 | (39,7) | 25 | (40,1) | 16 | (59,3) | 1 (7,7) |
| BLEE | 0 | | 0 | | 2 | (7,4) | 0 |

Tabla 5. Patrón de resistencia de bacterias Gram negativas relacionadas a bacteriemia en pacientes con COVID-19 en VM de una UCI de Lima, Perú.

| Antibióticos | <i>A. baumannii</i> | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | <i>Enterob. cloacae</i> | | <i>P. aeruginosa</i> | | <i>Enterob. aerogenes</i> | |
|-------------------------|---------------------|--------|------------------------------|-------|-------------------------|--------|----------------------|-------|---------------------------|-------|
| | N=17 (%) | | N=6 (%) | | N=3 (%) | | N=2 (%) | | N=2 (%) | |
| Piperacilina-Tazobactam | 17 | (100) | 6 | (100) | 0 | 0 | 2 | (100) | | |
| Cefazolina | 17 | (100) | 6 | (100) | 3 | (100) | 2 | (100) | 2 | (100) |
| Cefotaxima | 16 | (94,1) | 6 | (100) | 1 | (33,3) | 2 | (100) | 0 | |
| Ceftriaxona | 1 | (5,9) | 3 | (50) | 0 | 0 | 1 | (50) | | |
| Ceftazidima | 16 | (94,1) | 6 | (100) | 0 | 1 | (50) | 2 | (100) | |
| Cefuroxima | 0 | | 6 | (100) | 2 | (66,7) | 0 | 1 | (50) | |
| Cefepime | 16 | (94,1) | 6 | (100) | 0 | 1 | (50) | 2 | (100) | |
| Ertapenem | 0 | | 6 | (100) | 0 | 0 | 2 | (100) | | |
| Imipenem | 17 | (100) | 6 | (100) | 0 | 2 | (100) | 2 | (100) | |
| Meropenem | 17 | (100) | 6 | (100) | 0 | 2 | (100) | 2 | (100) | |
| Amikacina | 5 | (29,4) | 0 | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Gentamicina | 5 | (29,4) | 6 | (100) | 0 | 0 | 2 | (100) | | |

| | | | | | | | | | |
|--------------------------------|----|--------|---|--------|---|-------|------|-------|-------|
| Ciprofloxacina | 17 | (100) | 6 | (100) | 0 | 0 | 2 | (100) | |
| Tigeciclina | 1 | (5,9) | 1 | (16,7) | 0 | 1 | (50) | 2 | (100) |
| Colistina | 0 | | 0 | | 0 | 0 | 2 | (100) | |
| Ampicilina- Sulbactam | 13 | (76,5) | 6 | (100) | 3 | (100) | 0 | 2 | (100) |
| Trimetoprim- Sulfametoxazol | 9 | (52,9) | 6 | (100) | 0 | 0 | 0 | | |
| BLEE | 0 | | 2 | (33,3) | 0 | 0 | 0 | | |

Tabla 6. Patrón de resistencia de bacterias Gram positivas relacionadas a bacteriemia en pacientes con COVID-19 en VM de una UCI de Lima, Perú.

| Antibióticos | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | | <i>Staphylococcus hominis</i> | | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | |
|---------------------------------|------------------------------------|--------|-------------------------------|--------|-----------------------------------|-------|
| | N=47 (%) | | N=23 (%) | | N=20 (%) | |
| Gentamicina | 35 | (74,5) | 6 | (28,1) | 9 | (45) |
| Ciprofloxacina | 46 | (97,9) | 18 | (78,3) | 18 | (90) |
| Levofloxacina | 46 | (97,9) | 18 | (78,3) | 18 | (90) |
| Moxifloxacina | 39 | (83) | 15 | (65,2) | 12 | (60) |
| Oxacilina | 47 | (100) | 19 | (83) | 20 | (100) |
| Ampicilina | | 0 | | 0 | | 0 |
| Bencilpenicilina | 47 | (100) | 22 | (95,7) | 20 | (100) |
| Nitrofurantoína | 1 | (2,1) | 0 | | 0 | |
| Eritromicina | 47 | (100) | 22 | (95,7) | 19 | (95) |
| Clindamicina | 46 | (97,9) | 18 | (78,3) | 18 | (90) |
| Quinupristina- Dalfopristina | | 0 | | 0 | | 0 |
| Linezolid | | 0 | | 0 | | 0 |

| | | | | | | |
|--------------------------------|----|--------|----|--------|----|------|
| Vancomicina | | 0 | | 0 | | 0 |
| Tetraciclina | 3 | (6,4) | 1 | (4,4) | 2 | (10) |
| Rifampicina | | 0 | 3 | (13) | 9 | (45) |
| Trimetoprim- Sulfametoxazol | 36 | (46,6) | 14 | (60,9) | 16 | (80) |
| Cloranfenicol | | 0 | | 0 | | 0 |
| Amikacina | | 0 | | 0 | | 0 |
| Gentamicina | | 0 | | 0 | | 0 |
| nivel alto | | | | | | |

Tabla 7. Patrón de resistencia de bacterias Gram negativas relacionadas a ITU en pacientes con COVID-19 en VM de una UCI de Lima, Perú.

| Antibióticos | <i>Escherichia coli</i> | | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | <i>Acinetobacter baumannii</i> | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | |
|-------------------------|-------------------------|--------|-------------------------------|-------|--------------------------------|--------|------------------------------|--------|
| | N=11 (%) | | N=5 (%) | | N=3 (%) | | N=3 (%) | |
| Piperacilina-Tazobactam | 1 | (9,1) | 3 | (60) | 3 | (100) | 2 | (66,7) |
| Ceftriaxona | 10 | (90,9) | 1 | (20) | 1 | (33,3) | 3 | (100) |
| Ceftazidima | 10 | (90,9) | 5 | (100) | 3 | (100) | 3 | (100) |
| Cefepime | 9 | (81,8) | 4 | (80) | 3 | (100) | 3 | (100) |
| Ertapenem | 2 | (18,2) | 0 | | 0 | | 2 | (66,7) |
| Imipenem | 2 | (18,2) | 5 | (100) | 2 | (66,7) | 2 | (66,7) |
| Meropenem | 0 | | 5 | (100) | 3 | (100) | 1 | (33,3) |
| Amikacina | 0 | | 4 | (80) | 1 | (33,3) | 0 | |
| Gentamicina | 2 | (18,2) | 4 | (80) | 0 | | 2 | (66,7) |
| Ciprofloxacina | 10 | (90,9) | 4 | (80) | 3 | (100) | 3 | (100) |
| Levofloxacina | 8 | (72,7) | 0 | | 0 | | 1 | (33,3) |
| Moxifloxacina | 1 | (9,1) | 0 | | 0 | | 0 | |

| | | | | | | |
|--------------------------------|---|--------|---|------|--------|----------------|
| Norfloxacino | 2 | (18,2) | 0 | 0 | 1 | (33,3) |
| Tigeciclina | 0 | | 1 | (20) | 0 | 0 |
| Tobramicina | 3 | (27,3) | 0 | 0 | 1 | (33,3) |
| Ampicilina- Sulbactam | 7 | (63,6) | 0 | 1 | (33,3) | 3 (100) |
| Ampicilina | 8 | (72,7) | 0 | 0 | 1 | (33,3) |
| Nitrofurantoína | 1 | (9,1) | 0 | 0 | 1 | (33,3) |
| Trimetoprim- Sulfametoxazol | 8 | (72,7) | 3 | (60) | 1 | (33,3) 3 (100) |
| BLEE | 7 | (63,6) | 0 | 0 | 0 | |
| Fosfomicina | 0 | | 0 | 1 | (33,3) | 1 (33,3) |

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS | | | |
|---|-----------------------|---|-------------------------|
| HC: | Edad:.....años | Sexo: M.....F..... | Mortalidad: SI... NO... |
| Fecha de ingreso a UCI:...../...../..... | | Fecha de egreso de UCI:...../...../..... | |
| Tiempo de enfermedad al ingreso:..... días | | Tiempo de hospitalización:.....días | |
| Condición de egreso de UCI:..... | | Tiempo de hospitalización en UCI:.....días | |
| SÍNTOMAS | | | |
| Dolor de garganta..... | Malestar general..... | Tos..... | Fiebre..... |
| Dolor torácico..... | Diarrea..... | Disnea..... | Cefalea..... |
| ANTECEDENTES | | | |
| Prueba Antigenica +..... Molecular +..... COVID Antigenica - IgG..... IgM..... IgG + IgM..... | | ATB previo al ingreso: SI..... NO..... Especificar:..... Otros medicamentos:..... | |
| Comorbilidades COVID.... Obesidad..... DM.... HTA.... Asma.... EPOC.... TBC.... ERC.... Cirrosis.... NM.... VIH/SIDA..... Otros..... | | Corticoide previo al ingreso: SI... NO..... Especificar:..... Oxigenoterapia al ingreso: SI.....NO..... | |
| DATOS CLÍNICOS AL INGRESO | | | |
| SATO2:.....% | FIO2:..... | Pa/FIO2:..... | PCO2:..... |
| PO2:..... | HCO3:..... | FiO2:..... | SATO2:.....% |
| Glucosa:..... | Lactato:..... | Hb:..... | Leuco:..... |
| Seg:..... | Ab:..... | Linf:..... | Plaq:..... |
| INR:..... | Dim-D:..... | Fibrinógeno:..... | DHL:..... |
| Ferritina:..... | Creatinina:..... | Albúmina:..... | Procalcitonina:..... |
| PCR:..... | Troponina:..... | SOFA:..... | APACHE II:..... |
| INTERVENCIONES EN UCI | | | |
| ATB en UCI: SI..... NO..... Especificar:..... Tiempo de ATB en UCI:.....días | | Corticoides en UCI: SI..... NO..... Especificar:..... Tiempo de corticoides en UCI:.....días | |
| Uso de sonda Foley: SI..... NO..... | | Uso de CVC: SI..... NO..... | |

| | |
|--|--|
| Tiempo de sonda Foley en UCI:..... días | Uso de línea arterial: SI..... NO..... |
| Uso de VMNI: SI..... NO..... Tiempo de uso de VMNI:..... días | Uso de VMI: SI..... NO..... Tiempo de uso de VMI:..... días |
| Uso de cánula de alto flujo: SI..... NO..... Tiempo de uso de CAF:..... días | Pronación: SI..... NO..... Duración de ciclos:..... |
| CULTIVOS | |
| Hemocultivo: + - Germen aislado:..... Bacteriemia: SI..... NO..... | Patrón de resistencia: |
| Urocultivo: +..... -..... Germen aislado:..... ITU: SI..... NO..... | Patrón de resistencia: |
| Secreción traqueal: +..... -..... Germen aislado:..... NAV: SI..... NO..... | Patrón de resistencia: |
| Comentarios:..... | |