



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA
SALUD ANTES Y DURANTE LA PRIMERA OLA DE LA
PANDEMIA POR COVID-19 EN PACIENTES DE UNA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LIMA, PERÚ

HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS BEFORE AND
DURING THE FIRST WAVE OF THE COVID-19 PANDEMIC
IN AN INTENSIVE CARE UNIT IN LIMA, PERU

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

AUTORAS

VALERIA GORDILLO LEO

SARA MANUELA GAVIDIA VERASTEGUI

ASESORA

DIANA ELVIA FERNANDEZ MERJILDO

CO- ASESORA

CORALITH MARLINDA GARCIA APAC

LIMA - PERÚ

2024

JURADO

Presidente: Dr. Amador Alex Jaymez Vasquez
Vocal: Dr. Josef Segundo Vallejos Acevedo
Secretario: Dr. Eddie Alessandro Angles Yanqui

Fecha de Sustentación: 3 de julio de 2024

Calificación: Aprobado

ASESORAS DE TESIS

ASESORA

Dra. Diana Elvia Fernandez Merjildo

Departamento de Cuidados Intensivos

ORCID: 0000-0002-4134-194X

CO-ASESORA

Dra. Coralith Marlinda Garcia Apac

Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales

Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt

ORCID: 0000-0002-7933-1843

DEDICATORIA

A nuestros padres, por su amor y apoyo incondicional.

Sin ustedes, cumplir nuestras metas no sería posible.

A nuestros hermanos, por siempre alegrarnos y motivarnos.

A nuestros abuelos, por inspirarnos con sus consejos y resiliencia.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestras asesoras, la Dra. Diana Fernández y la Dra.

Coralith García, por su tiempo, dedicación y enseñanzas. Asimismo,

agradecemos a nuestras familias y amigos por siempre creer en nosotras y apoyarnos a lo largo de estos 7 años. Y finalmente, agradecemos a nuestras

fieles compañeras de cuatro patas por siempre sacarnos una sonrisa.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este estudio fue autofinanciado, sin apoyo de alguna institución.

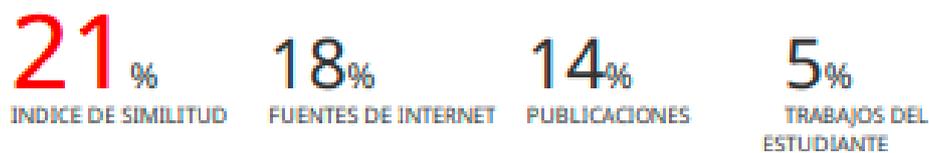
DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE LA SALUD ANTES Y DURANTE LA PRIMERA OLA DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN PACIENTES DE UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LIMA, PERÚ

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	doaj.org Fuente de Internet	3%
2	www.researchgate.net Fuente de Internet	2%
3	Diana Carolina Salazar-Flores, Juan Carlos Luna-Cydejko, Kevin Alberth Nieto-Yrigoin. "Características clínicas y quirúrgicas de los pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda sometidos a colecistectomía en la Clínica Internacional Sede San Borja en el 2019-2020", Interciencia médica, 2024 Publicación	2%
4	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	2%
5	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	5
III. MATERIALES Y MÉTODOS	6
IV. RESULTADOS.....	13
V. DISCUSIÓN	19
VI. CONCLUSIONES	26
VII. RECOMENDACIONES.....	27
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
IX. GRÁFICOS Y TABLAS.....	35
ANEXO	

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con infección severa por SARS-CoV-2 desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y requirieron tratamiento con ventilación mecánica (VM) en unidades de cuidados intensivos. Se sabe que los pacientes críticos tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) lo cual incrementa su morbimortalidad. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud antes y durante la primera ola de la pandemia COVID-19 en pacientes en ventilación mecánica de una unidad de cuidados intensivos de Lima, Perú. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo de tipo transversal. **Resultados:** La frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en el grupo pre-COVID-19 fue 8,7%, mientras que en el grupo COVID-19 fue 31,2%. Las bacterias Gram negativas fueron las más prevalentes en ambos grupos. La neumonía asociada a ventilador fue la infección asociada a la atención de la salud más frecuente. *Pseudomonas aeruginosa* (33,2%) fue la bacteria más frecuentemente aislada en el grupo pre-COVID-19, mientras que en el grupo COVID-19 fue *Acinetobacter baumannii* (35,7%), presentando 91,3% de resistencia a carbapenems. **Conclusiones:** La frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud fue mayor en el grupo COVID-19, siendo neumonía asociada a ventilador la más frecuente. Durante la pandemia se evidenció mayor resistencia a carbapenems.

Palabras claves: Infecciones en hospitales, COVID-19, unidad de cuidados intensivos (DeCS)

ABSTRACT

Introduction: Patients with severe SARS-CoV-2 infection developed acute respiratory distress syndrome and required mechanical ventilation treatment in intensive care units. Furthermore, critically ill patients have a higher risk of developing nosocomial infections, which increases their morbidity and mortality.

Objectives: Determine the frequency of healthcare-associated infections before and after the COVID-19 pandemic in patients with mechanical ventilation in an intensive care unit from Lima, Peru. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study.

Results: The frequency of healthcare-associated infections in the pre-COVID-19 group was 8.7%, while 31.2% in the COVID-19 group. Gram negative bacteria were the most frequently isolated in both groups. Ventilator-associated pneumonia was the most common nosocomial infection in both groups. In the pre-COVID-19 group, *Pseudomonas aeruginosa* (33.2%) was the most frequently isolated bacteria, whereas in the COVID-19 group, *Acinetobacter baumannii* (35.7%) was predominant, showing 91.3% resistant to carbapenems.

Conclusions: The frequency of healthcare-associated infections was higher in the COVID-19 group being ventilator-associated pneumonia the most frequent infection. During the pandemic, an increase in carbapenem resistance was observed.

Keywords: Cross Infection, COVID-19, Intensive Care Units (MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

A finales de diciembre de 2019 se reportaron casos de una enfermedad caracterizada por insuficiencia respiratoria aguda en Wuhan, provincia de Hubei, China que era causada por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2 (coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo). La Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró a esta nueva enfermedad Enfermedad por Coronavirus 2019 o COVID-19. El 30 de enero, la OMS declaró a la COVID-19 como una emergencia de salud pública de importancia internacional y posteriormente, el 11 de marzo de 2020, se declaró pandemia (1,2). El 06 de marzo de 2020 se notificó el primer caso en el Perú y desde entonces, se han reportado más de 4 550 millones de casos de COVID-19 y una tasa de mortalidad de 676,2 por 100 mil habitantes (3). Según lo reportado por el Ministerio de Salud del Perú, 1484 pacientes infectados con COVID-19 requirieron ventilación mecánica entre mayo y agosto del 2020 (4).

La presentación clínica de los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 varió desde la ausencia de síntomas hasta cuadros clínicos más severos caracterizados por insuficiencia respiratoria, y que, en algunos casos progresó a shock y falla multiorgánica; la insuficiencia respiratoria fue la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19 (5). Asimismo, destacar que los pacientes con neumonía por COVID-19 desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) severa y requirieron tratamiento con ventilación mecánica (VM) en unidades de cuidados intensivos (UCI) (5).

A diferencia de otros virus respiratorios, como influenza, donde el tratamiento con antibióticos para la neumonía bacteriana secundaria fue una práctica clínica

aceptada, en el caso de los pacientes con COVID-19, aquellos coinfectados con alguna bacteria pueden representar una minoría (6). Se ha reportado que, aproximadamente entre el 7% y 58% de pacientes con COVID-19 desarrollaron infecciones bacterianas asociadas a la atención de la salud, siendo las bacterias más frecuentes *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae* (7, 8, 9).

La linfopenia, el bajo nivel en la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ al ingreso hospitalario y el ingreso a UCI en las primeras 48 horas de hospitalización estuvieron relacionados con el incremento de las tasas de infecciones bacterianas en pacientes con COVID-19 en ventilación mecánica (10). Se ha reportado que la incidencia de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) en pacientes críticos por COVID-19 fue 41% (11); y que el 50% de pacientes con COVID-19 ingresados a la UCI tuvo infección bacteriana por gérmenes multidrogoresistente (MDR) después de una mediana de 8 días de hospitalización (12).

Las IAAS más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos son la bacteriemia, neumonía asociada a ventilador (NAV), infección relacionada a catéter venoso y la infección del tracto urinario (ITU), relacionándose el 60% a shock séptico, lo que incrementa la estancia hospitalaria, mortalidad y costos de atención en salud (13). Asimismo, Giacobbe *et al.* reportaron que el riesgo acumulado de desarrollar un episodio de infección bacteriana secundaria después de 15 días de hospitalización es de 25%. También señalaron que la colonización por bacterias oportunistas en pacientes críticos incrementó el riesgo de infección, y que suelen ser causadas por bacterias multidrogoresistentes, siendo las más frecuentes *Pseudomonas*

aeruginosa, especies de Enterobacterias, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* y estafilococos coagulasa negativos (14).

En Perú, un reporte epidemiológico del 2016 del Hospital Nacional Cayetano Heredia señaló que la UCI de adultos tuvo la mayor tasa de infecciones hospitalarias (42%) y que la neumonía asociada a ventilador fue la sobreinfección más prevalente, seguida por bacteriemia e ITU (15). En el 2017, un estudio realizado en el mismo hospital sobre susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreciones endotraqueales de pacientes en la UCI reportó que la infección asociada a la atención de la salud más frecuente fue la neumonía asociada a ventilador causada por bacterias multidrogoresistentes, los gérmenes más frecuentemente aislados fueron *Acinetobacter sp.* (28%), *P. aeruginosa* (22%) y *K. pneumoniae* (14%) (16). Sobre la resistencia antibiótica, se reportó que la resistencia de *Acinetobacter baumannii* a antibióticos carbapenémicos en un hospital de Lima incrementó de 0% a 40% desde el 2004 al 2006 (17) y para el 2016, la resistencia de *Acinetobacter sp.* a carbapenems fue 90% (16).

Es posible que múltiples factores como la automedicación, la alta tasa de prescripción de antibióticos por falta de conocimiento en el manejo de la COVID-19 antes del ingreso hospitalario, el uso de dispositivos invasivos en unidades críticas así como antibióticos de amplio espectro y la estancia prolongada en la UCI hayan contribuido al incremento de la resistencia bacteriana y la mortalidad en esta población. Además, dado que no se conoce la variación del perfil microbiológico de las IAAS en relación a la pandemia, este estudio tiene como finalidad determinar la frecuencia de IAAS antes y durante la primera ola de la pandemia COVID-19 en pacientes en ventilación mecánica de una unidad de cuidados intensivos de Lima,

Perú. Asimismo, describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de estos pacientes, las bacterias más frecuentes relacionadas a IAAS y sus patrones de resistencia, así como, determinar la mortalidad, el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos y en ventilación mecánica antes y durante la primera ola de la pandemia por COVID-19.

II. OBJETIVOS

Objetivo principal:

Determinar la frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud antes y durante la primera ola de la pandemia COVID-19 en pacientes en ventilación mecánica de una unidad de cuidados intensivos de Lima, Perú.

Objetivos secundarios:

- Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas antes y durante la primera ola de la pandemia COVID-19 en pacientes en ventilación mecánica con infecciones asociadas a la atención de la salud de una unidad de cuidados intensivos de Lima, Perú.
- Determinar el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y en ventilación mecánica de los pacientes con infecciones asociadas a la atención de la salud antes y durante la primera ola de la pandemia por COVID-19.
- Determinar la mortalidad en pacientes en ventilación mecánica con infecciones asociadas a la atención de la salud antes y durante la primera ola de la pandemia por COVID-19.
- Describir las bacterias más frecuentes relacionadas a infecciones asociadas a la atención de la salud.
- Describir el patrón de resistencia de las bacterias relacionadas a infecciones asociadas a la atención de la salud.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio descriptivo de tipo transversal.

Población

Pacientes en ventilación mecánica hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) antes y durante la pandemia por COVID-19.

- **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años en ventilación mecánica de la UCI del HNCH hospitalizados desde el 1 de enero de 2019 hasta el 6 de marzo de 2020. (Grupo pre-COVID-19)
- Pacientes mayores de 18 años en ventilación mecánica de la UCI del HNCH hospitalizados desde el 7 marzo hasta el 31 diciembre de 2020 con resultado positivo para SARS-CoV-2. (Grupo COVID-19)
- Pacientes con historia clínica completa

- **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con inmunosupresión previa
- Pacientes con enfermedades neurodegenerativas

Locación del estudio

El estudio se llevó a cabo en pacientes hospitalizados en la UCI Medicina del HNCH, la cual contaba con 8 camas antes de la pandemia. Durante la pandemia,

las unidades de UCI Medicina y de UCI Quirúrgicas se convirtieron en la UCI COVID la cual contaba con un total de 12 camas inicialmente (marzo-mayo 2020); posterior a ello, se construyó una unidad de cuidados intensivos dentro de un hospital temporal al que se le llamó “Hospital Modular” que contaba con un área de UCI de 12 camas para pacientes con COVID-19 durante la primera ola. En este sentido, se utilizaron durante el período COVID-19 un total de 24 camas, incluyendo las camas del Hospital Modular.

Temporalidad

El grupo pre-COVID-19 fue seleccionado en el periodo del 1 enero 2019 al 6 Marzo 2020 (13 meses y 6 días) y el grupo COVID-19, fue seleccionado durante la primera ola de la pandemia, del 7 marzo 2020 a 31 diciembre 2020 (9 meses).

Muestra

Se hospitalizaron en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Nacional Cayetano Heredia 307 pacientes en el periodo pre-COVID-19 y 238 en el periodo COVID-19. Fueron excluidos los pacientes que presentaron inmunosupresión previa y/o enfermedades neurodegenerativas (7 pacientes con antecedente de VIH en el grupo pre-COVID-19 y 1 en el grupo COVID-19). Por lo tanto, fueron incluidos 300 pacientes en el grupo pre-COVID-19 y 237 en el grupo COVID-19.

Procedimientos del estudio

La información se obtuvo del sistema electrónico denominado SIGEHO ver. 2.0 en la UCI del HNCH. Este sistema permite recolectar y registrar la información

necesaria para elaborar la historia clínica de los pacientes que ingresan a este servicio. La recolección de información se realizó de la siguiente manera:

1. Se revisó la información de todos los pacientes registrados en los periodos de tiempo previamente descritos y se agruparon bajo la denominación Grupo Pre-COVID-19 y Grupo COVID-19.
2. Se registró a los pacientes con IAAS previa verificación en la historia clínica; y se incluyeron a los pacientes con el diagnóstico consignado de NAV, bacteriemia y/o ITU. Luego, se verificó que contasen con bacteria aislada y con antibiograma.

Se emplearon las siguientes definiciones operacionales:

- **Neumonía asociada a ventilador (NAV):** Se consignó como NAV, a todo paciente que presentó clínica de infección 48 horas después de ser conectado a ventilador mecánico y, además, presentó cultivo de secreción traqueobronquial positivo; asimismo, se corroboró la consignación en la historia clínica del diagnóstico NAV con administración de antibióticos. El diagnóstico de NAV consignado en la historia clínica por el médico tratante fue en base a los criterios de la Guía Institucional de Práctica Clínica para Prevención y Manejo de NAV del 2017, la cual incluye los siguientes criterios:
 - Criterio clínico: incremento de PEEP ≥ 3 cmH₂O sobre la PEEP de base por ≥ 2 días e incremento de FiO₂ de base por $\geq 0,2$ sobre la FiO₂ de base por ≥ 2 días + temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o alteración leucocitaria $\leq 4\ 000$ o $\geq 12\ 000$ células/mm³

- Criterio radiológico: Dos o más radiografías de tórax seriadas con al menos una de las siguientes: nuevo o progresivo y persistente infiltrado, consolidación o cavitación
- Criterio microbiológico: Gram de secreción endotraqueal o lavado broncoalveolar con ≥ 25 neutrófilos y ≤ 10 células epiteliales escamosas/campo + un cultivo cuantitativo positivo
- **Bacteriemia:** Se consideró bacteriemia a todo paciente con el diagnóstico de bacteriemia consignado en la historia clínica y que presentó hemocultivo positivo. Asimismo, se corroboró la administración de antibióticos. El diagnóstico de bacteriemia consignado en la historia clínica por el médico tratante fue en base a la presencia de fiebre con cultivo positivo.
- **Infección del tracto urinario (ITU):** Se consideró ITU a todo paciente con el diagnóstico de ITU consignado en la historia clínica y que presentó urocultivo positivo. Asimismo, se corroboró la administración de antibióticos. El diagnóstico de ITU consignado en la historia clínica por el médico tratante fue en base a presencia de fiebre con cultivo positivo.
- **Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud:** Infecciones que se presentan luego de 48 horas que el paciente es admitido al hospital

o que se desarrollan desde 3 días hasta 30 días después que el paciente es dado de alta. (18)

3. Posterior a ello, se corroboró que la fecha de toma de cultivo coincidiera con la fecha de ingreso a la UCI, y se revisaron las evoluciones para obtener información sobre la fecha de toma de cultivos. También, se revisó la anamnesis, comorbilidades y terapéuticas de los pacientes incluidos según los criterios de inclusión.
4. Finalmente, se revisaron los resultados de laboratorio correspondientes al día de la toma de cultivo y/o inicio de síntomas consignados las evoluciones del SIGEHO ver. 2.0. Los resultados se obtuvieron del sistema virtual de laboratorio del HNCH denominado “Labcore”. Los resultados microbiológicos, incluyendo las bacterias aisladas y sus perfiles de resistencia, fueron recopilados a partir de la revisión de registros físicos del Laboratorio de Microbiología.

Como instrumento de recolección y almacenamiento de datos se utilizó el programa Google Sheets en base a la información de la ficha de recolección (Ver Anexo 1). En este formato, a cada paciente incluido se le asignó un código. A continuación, se registraron datos como la edad, sexo, fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a la UCI, tiempo en ventilación mecánica, comorbilidades, exámenes de laboratorio, escalas de evaluación de riesgos de severidad, cultivos realizados y resultados, evolución clínica, uso de antibióticos durante la estancia en la UCI y mortalidad.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva para las características demográficas y clínicas. Para el análisis de las variables cuantitativas se usaron medias y desviaciones estándares, o medianas y rangos intercuartílicos dependiendo de si las variables tuvieron o no distribución normal. Para las variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes. La normalidad de las variables se evaluó mediante la prueba de Shapiro Wilk.

Para determinar la relación de las variables cuantitativas con la mortalidad en el análisis bivariado se empleó la prueba t de Student o la prueba de Rango Signado de Wilcoxon dependiendo de la distribución de la variable. En el caso de la determinación de la asociación de variables cualitativas se utilizó la prueba exacta de Fisher o la prueba de chi cuadrado según corresponda. Se consideró un nivel de significancia estadística de 0,01 con la finalidad de corroborar de manera más consistente las diferencias o asociaciones de los datos, disminuyendo al máximo el error tipo I. El análisis se realizó con el programa estadístico Stata Versión 14.

Aspectos éticos

Este estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Se protegió la confidencialidad de datos utilizando códigos para cada paciente incluido; asimismo, se usaron computadoras protegidas con contraseña a las cuales solo las investigadoras tuvieron acceso.

Este estudio no generó daño en los pacientes debido a su naturaleza observacional, no hubo beneficio directo para los pacientes, sin embargo, los resultados de este estudio podrían ser significativos para la vigilancia epidemiológica de las infecciones en los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos. No requirió consentimiento informado.

IV. RESULTADOS

Se incluyeron 300 pacientes en ventilación mecánica de la UCI del HNCH durante el periodo correspondiente al grupo pre-COVID-19 y 237 en el grupo COVID-19. La frecuencia de IAAS en el grupo pre-COVID-19 fue 8,7% (26 pacientes) y 31,2% (74 pacientes) en el grupo COVID-19 (Gráfico 1).

La edad promedio en el grupo pre-COVID-19 fue $58 \pm 18,3$ años, mientras que en el grupo COVID-19 fue $52,1 \pm 11,4$ años; en el grupo pre-COVID-19 el 50% fueron varones y en el grupo COVID-19 78,4%, ($p = 0,006$). La comorbilidad más frecuente en el grupo pre-COVID-19 fue la hipertensión arterial (23,1%) seguida de diabetes mellitus (15,4%) y obesidad (11,5%); mientras que en el grupo COVID-19 la comorbilidad más frecuente fue la obesidad (16,2%), seguida de diabetes mellitus (13,5%) e hipertensión arterial (9,5%) (Tabla 1).

Los pacientes del grupo COVID-19 con IAAS presentaron un tiempo promedio de enfermedad menor en comparación con el grupo pre-COVID-19, siendo $9 \pm 3,7$ días, en contraste con $13,7 \pm 28,5$ días observados en el grupo pre-COVID-19. En el grupo pre-COVID-19, 4/26 pacientes ingresaron a UCI con el diagnóstico de insuficiencia respiratoria, 3/26 con el diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré o shock séptico. El síntoma más frecuente al momento del ingreso al hospital fue la combinación de tos y disnea, presentándose en un 26,9% de los pacientes del grupo pre-COVID-19 mientras que en el grupo COVID-19, esta combinación de síntomas se presentó en el 85,1%, ($p < 0,001$). Asimismo, otros síntomas frecuentes en el grupo pre-COVID-19 con IAAS fueron sensación de alza térmica (15,4%) y cefalea

(15,4%) mientras que en el grupo COVID-19, fueron fiebre (48,6%) y malestar general o decaimiento (27%).

Con respecto a la medicación recibida previa a la hospitalización, en el grupo pre-COVID-19, se destaca el uso de azitromicina (7,7%) y prednisona (7,7%). En el grupo COVID-19, la mitad de los pacientes con IAAS refirieron haber recibido algún medicamento antes del ingreso a hospitalización, siendo el más frecuente la ceftriaxona (17,6%), seguido de la dexametasona (16,2%) y la azitromicina (13,5%).

Con relación a las funciones vitales al ingreso a la UCI, la frecuencia cardiaca fue $98,2 \pm 25$ latidos por minutos (lpm) para los pacientes del grupo pre-COVID-19 con IIH y $100,2 \pm 21,4$ lpm para los del grupo COVID-19; la frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno tuvieron mayor alteración al ingreso en el grupo COVID-19 en comparación con el grupo pre-COVID-19 ($29 \pm 6,4$ rpm vs. $23,3 \pm 7,4$ rpm ($p=0,0003$) y $85,3 \pm 9,1\%$ vs. $87,1 \pm 13,4\%$ ($p > 0,01$), respectivamente). Respecto a la evaluación neurológica, los pacientes con IIH del grupo pre-COVID-19 presentaron mayor alteración de conciencia al ingreso a la UCI, promediando $11,4 \pm 2,6$ puntos en la Escala de coma de Glasgow, a diferencia del grupo COVID-19 que promediaron $14,7 \pm 0,7$ puntos ($p < 0,0001$).

Con relación a los resultados de laboratorio, resaltar que los pacientes con IIH del grupo pre-COVID-19 tuvieron hemoglobina promedio de $10,7 \pm 1,2$ g/dl, leucocitos en $23,1 \pm 14,2 \times 10^9/L$ y creatinina de $5,1 \pm 1,4$ mg/dl.; mientras que los pacientes con IIH del grupo COVID-19, tuvieron hemoglobina de $13,1 \pm 1,4$ g/dl, leucocitos

en $12,1 \pm 3,4 \times 10^9/L$ y creatinina de $1,1 \pm 0$ mg/dl. Dichas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

La estancia en la UCI y en ventilación mecánica fue más prolongada en el grupo pre-COVID-19 con IAAS ($32,8 \pm 40,1$ días vs. $26,6 \pm 12,8$ días y $28,8 \pm 36,1$ días vs. $25,1 \pm 12,5$ días, respectivamente). Asimismo, las puntuaciones promedio al ingreso a la UCI de las escalas de evaluación de salud crónica y fisiología aguda (APACHE II) y de evaluación secuencial de falla de órganos (SOFA) también fueron mayores en este grupo de pacientes ($18,5 \pm 7,7$ puntos en comparación con $13,2 \pm 5,9$ puntos para la escala APACHE II, y $6,8 \pm 3,1$ puntos frente a $4,8 \pm 2,9$ puntos para SOFA, respectivamente) (Tabla 1).

Con relación a la mortalidad en UCI de los pacientes con alguna IAAS, se determinó que en el grupo pre-COVID-19 fue 23,1%, mientras que en el grupo COVID-19 fue 41,9% (Tabla 1).

La frecuencia de pacientes con cultivos de secreción traqueobronquial positivos fue 73,1% (19/26 pacientes) en el grupo pre-COVID-19 y 93,2% (69/74 pacientes) en el grupo COVID-19. Con respecto a los pacientes con hemocultivos positivos, en el grupo pre-COVID-19 se halló una frecuencia de 38,5% (10/26 pacientes), mientras que en el grupo COVID-19 fue del 18,9% (14/74 pacientes). Los urocultivos positivos en pacientes con infección del tracto urinario fueron 23,1% (6/26 pacientes) en el grupo pre-COVID-19 y 1,4% (1/74 pacientes) en el grupo COVID-19 (Gráfico 2). Cabe resaltar que en el grupo pre-COVID-19, 2 de 26 pacientes presentaron cultivos positivos tanto en secreción traqueobronquial como en urocultivo, 4 de 26 paciente tuvieron resultados positivos en hemocultivo y

urocultivo, 1 de 26 pacientes mostró cultivos positivos en los tres tipos (secreción traqueobronquial, hemocultivo y urocultivo), y 4 de 26 pacientes tuvieron resultados positivos en cultivos traqueobronquiales y hemocultivo. Mientras tanto, en el grupo COVID-19, 10 de 74 pacientes tuvieron resultados positivos en hemocultivos y cultivos traqueobronquiales y ninguno presentó 3 cultivos positivos simultáneamente.

Asimismo, de los 19 pacientes con cultivo positivo en secreción traqueobronquial del grupo pre-COVID-19; se aislaron 26 bacterias; mientras que de los 69 pacientes del grupo COVID-19, se aislaron 112 bacterias de los cultivos positivos (Tabla 2). Las bacterias más frecuentemente aisladas en secreción traqueobronquial en el grupo pre-COVID-19 fueron *Pseudomonas aeruginosa* (42,3% grupo pre-COVID-19 vs. 23,2% grupo COVID-19), seguida por *Klebsiella pneumoniae* (34,6% pre-COVID-19 vs. 17% grupo COVID-19). En el grupo COVID-19, *Acinetobacter baumannii* fue la bacteria más frecuentemente aislada, representando el 33,9%. Además, en este grupo también destacaron *Acinetobacter sp.* con un 12,5%, y *Stenotrophomonas maltophilia* con un 8,9% (Tabla 2).

En el caso de los hemocultivos, de los 10 pacientes con cultivos positivos en grupo pre-COVID-19, se aislaron 10 bacterias, siendo *Escherichia coli* la más frecuente (30%); en el grupo COVID-19, de los 14 pacientes con hemocultivos positivos, se aislaron 16 bacterias y las más frecuentes fueron *Acinetobacter baumannii* (47,1%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* (12,5%) y *Enterococcus faecium* (12,5%) (Tabla 2).

Con respecto a los urocultivos del grupo pre-COVID-19, de los 6 cultivos positivos, se aislaron 6 bacterias, siendo dos de ellas *Escherichia coli* y dos *Pseudomonas aeruginosa*. Del grupo COVID-19, se obtuvo un único urocultivo positivo, del cual se aisló *Escherichia coli* (Tabla 2).

Al evaluar los patrones de resistencia de las bacterias más frecuentemente aisladas en los tres tipos de cultivos (secreción traqueobronquial, hemocultivo y urocultivo), lo más llamativo fue el aumento de aislamientos de *Acinetobacter baumannii* en el grupo COVID-19 (7,1% vs 35,7%) (Tabla 2). En cuanto al perfil de resistencia, fueron en su mayoría resistentes a carbapenems, aminoglucósidos y piperacilina-tazobactam en ambos períodos (Tabla 3).

La siguiente bacteria más frecuentemente aislada fue *Pseudomonas aeruginosa*, la cual presentó resistencia principalmente a carbapenems en ambos periodos, siendo para imipenem 64,3% en el grupo pre-COVID-19 y 63% en el grupo COVID-19 y para meropenem 57,1% y 55,6%, respectivamente (Tabla 3).

En el caso de *Klebsiella pneumoniae*, se evidencia una resistencia a carbapenems de 11,1% en el grupo pre-COVID-19 y de 71,4% en el grupo COVID-19. Asimismo, en el grupo pre-COVID-19 el 66,7% de las cepas presentó resistencia a amoxicilina-ácido clavulánico y el 33,3% a cefalosporinas, gentamicina y ampicilina-sulbactam. En el caso del grupo COVID-19, el 95,2% de las cepas fue resistente a ceftriaxona, 90,5% a ciprofloxacina y 85,7% a cefepima (Tabla 3).

Finalmente, en el grupo COVID-19, *Stenotrophomonas maltophilia* fue una bacteria emergente, la cual presentó resistencia a ceftriaxona en un 27,3% de las cepas aisladas, y a carbapenems, aztreonam, ciprofloxacino, aminoglucósidos,

ampicilina-sulbactam, cefepima y amoxicilina-ácido clavulánico en un 18,2% (Tabla 3). Es importante destacar que la resistencia a trimetropin-sulfametoxazol, que es el tratamiento de elección, se presentó solo en una de las cepas aisladas (9,1%).

V. DISCUSIÓN

Se determinó que la frecuencia de IAAS fue mayor en pacientes del grupo COVID-19 (31,2%) que en el grupo pre-COVID-19 (8,7%). Estos hallazgos son similares a lo encontrado por Kaçmaz *et al.*, en el cual el 34% de los pacientes con COVID-19 que ingresaron a la UCI presentaron IAAS (19). Asimismo, la frecuencia hallada en el presente estudio guarda relación con la investigación realizada en un hospital universitario en Roma, donde se observó un aumento en la incidencia de IAAS en pacientes con COVID-19 admitidos en la UCI en el 2020 en comparación con aquellos ingresados en el 2019 (HR 2,66; 95% IC 1,31–5,38) (20). De igual manera, este aumento de infecciones en el grupo COVID-19 en relación al grupo pre-COVID-19, se ve reflejado en el informe emitido por la Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental del HNCH. En este informe, se reporta la tasa de incidencia por 1 000 días-exposición y se evidencia que la tasa de NAV durante el 2020 en la UCI Medicina aumentó de 8,35/1 000 días-exposición en el 2019 a 43,9/1 000 días-exposición en el 2020. Además, la tasa de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central también se elevó de 3,5/1 000 días-exposición en el 2019 a 6,17/1 000 días-exposición en el 2020. Con respecto a las infecciones del tracto urinario asociado a catéter urinario permanente, la incidencia reportada en el 2020 fue menor en el 2020 en comparación a lo reportado en el 2019 (1,64/1 000 días-exposición en el 2019 vs. 1,38/1 000 días-exposición en el 2020). Sin embargo, cabe resaltar que en el grupo COVID-19 de nuestro estudio solo se reportó un paciente con ITU (21).

El aumento de infecciones en el grupo COVID-19 de nuestro estudio y a lo reportado en otros durante la primera ola de la pandemia puede estar relacionado con la disponibilidad limitada de equipos de protección personal y el incremento en el número de pacientes, lo que resultó en un aumento de camas sin la adecuada separación, y la escasez de personal para atender a tantos pacientes, lo que a su vez generó un descuido en las estrategias sanitarias (20). Asimismo, el aumento en la frecuencia de IAAS en el grupo COVID-19, podría atribuirse a que, en el Hospital Modular, la atención no solo estuvo a cargo de intensivistas, sino que también contó con una mayor participación de personal de salud no especializado, tanto en el equipo médico como en el de enfermería. Esto se debió a la crisis generada por la falta de recursos humanos especializados y la alta demanda de pacientes.

El 78,4% de los pacientes con COVID-19 e IAAS que ingresaron a la UCI fueron varones y las comorbilidades más comunes, antes y durante la pandemia en pacientes que desarrollaron coinfección, fueron hipertensión arterial, obesidad y diabetes mellitus; estos resultados concuerdan con literatura previa en donde se describió que dentro de los factores de riesgo para desarrollar una infección más severa por SARS-CoV-2 y requerir atención en la UCI, destacan el sexo masculino y comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, falla renal crónica, tabaquismo y cáncer (22, 23). La edad mayor de 60 años también fue considerada como factor de riesgo para desarrollar un cuadro clínico severo; sin embargo, la edad promedio que se encontró en el grupo COVID-19 con IAAS fue de $52,1 \pm 11,4$ años (24). Esta diferencia podría explicarse por la prioridad que se brindó a pacientes más jóvenes para ingresar a la UCI durante la pandemia por COVID-19

debido a la limitada disponibilidad de camas en este servicio a nivel nacional. Esto también se ha visto reflejado en otros estudios como en el de Kipourou *et al.* en donde se describió que un 29% de los pacientes admitidos a la UCI durante la pandemia tenían entre 50 y 59 años (24).

Con respecto a los síntomas, los pacientes del grupo COVID-19 con IAAS presentaron con mayor frecuencia al ingreso tos y disnea (85,1%), seguidos por fiebre (48,6%) y malestar general (27%), lo cual se asemeja a lo encontrado por Almuqbil *et al.* donde describen que la fiebre, tos y disnea, estuvieron presentes en un 72,6%, 52,5% y 46,5% respectivamente (25).

Los pacientes del grupo COVID-19 con IAAS en UCI presentaron una puntuación promedio de la escala SOFA de 4,8 puntos, lo cual difiere del estudio de Wang *et al.*, en donde mencionan que la media de la escala SOFA al ingreso a la UCI fue 7 puntos (26). Con relación a la mortalidad, el grupo COVID-19 presentó una mayor tasa de mortalidad (41,9%) que el grupo pre-COVID-19 (23,1%); dichos resultados son similares a lo encontrado por Kaçmaz *et al.*, donde reportan que la tasa de mortalidad en pacientes con COVID-19 en la UCI fue mayor que los pacientes sin COVID-19 (19). Otro estudio realizado en el 2020 en un UCI en España reporta una tasa de mortalidad de 36%, siendo causadas en un 33% por infecciones asociadas a la atención en salud, dentro de las cuales mencionan que 23% de los episodios fueron NAV, 31% fueron bacteriemia primaria, 25% bacteriemia asociada a catéter y 8% de los episodios fueron ITU (27). En otro estudio realizado en una UCI en Italia mencionan que la tasa de mortalidad fue 26%, menor a lo

registrado en este estudio, ya que el estudio fue realizado del 20 de febrero al 18 de marzo del 2020 (28).

La limitada información sobre el manejo de la COVID-19 al inicio de la pandemia conllevó a la automedicación (29, 30), lo cual se vio reflejado en este estudio en donde la frecuencia de antibióticos usados previo al ingreso al hospital fue 35,1%; destacando ceftriaxona, seguida por azitromicina. Dichos resultados se relacionan con lo encontrado en un estudio realizado en un hospital de Lima, Perú, donde se evidenció que un 85,8% de los pacientes recibió antibióticos previos a la hospitalización, siendo los más usados, azitromicina (62,2%), seguido por ceftriaxona, amoxicilina y claritromicina (29). La automedicación y el fácil acceso de la población a antibióticos de venta libre generaron un impacto negativo sobre los patrones de resistencia antimicrobiana (29). Estados Unidos y Europa reportaron de 23 a 33 mil muertes anuales por infección con patógenos resistentes y se espera que para el 2050 sean responsables de 700 mil muertes al año, lo cual convierte a la resistencia antimicrobiana en una problemática a nivel mundial y en una de las diez prioridades de salud pública declaradas por la OMS (31, 32).

En este estudio, la infección más frecuente, tanto en el grupo COVID-19 como en el grupo pre-COVID-19, fue la NAV, seguida de bacteriemia e infecciones del tracto urinario. Estos hallazgos coinciden con estudios previos en donde se reporta el mismo orden de frecuencia y además, se ha observado que la incidencia de IAAS en la UCI puede llegar hasta un 35% (23). Datos similares se reportan en un estudio, donde mencionan que las infecciones asociadas a atención en salud, con patógenos MDR, más frecuentemente fueron NAV, bacteriemia e ITU (33).

Con relación a las bacterias más comúnmente aisladas en unidades de cuidados intensivos antes y durante la pandemia a nivel mundial, los resultados son heterogéneos. En este estudio la mayor parte de bacterias aisladas fueron Gram negativos, lo cual coincide con lo reportado por Biondo *et al.* y Moolla *et al.*, donde se destaca la presencia *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* (18, 34). Asimismo, Costa *et al.* y Biondo *et al.* señalan que la NAV fue la infección más frecuente en pacientes con COVID-19, siendo, según este último autor, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* las bacterias más frecuentemente aisladas (18, 35), mientras que en nuestro estudio las bacterias aisladas con mayor frecuencia en cultivo de secreción traqueobronquial en el grupo COVID-19 fueron *Acinetobacter baumannii* (33,9%), seguida de *Pseudomonas aeruginosa* (23,2%) y *Klebsiella pneumoniae* (17%). Con respecto a las bacterias más frecuentemente aisladas en hemocultivos en el grupo COVID-19, resaltaron *Acinetobacter baumannii* (50%), *Klebsiella pneumoniae* (12,5%) y *Enterococcus faecium* (12,5%). Dichos hallazgos guardan relación con lo reportado en un estudio de bacteriemia en paciente con COVID-19 de una UCI en Grecia, en el cual reportaron que las bacterias que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*, siendo esta última resistente a carbapenems (8). Hallazgos similares fueron encontrados en un estudio realizado en Lima, Perú, en el cual un 75,1% fueron *Klebsiella* betalactamasa de espectro extendido (36).

Respecto a la resistencia bacteriana, se observó que, en el grupo pre-COVID-19, solo 1 cepa de *Klebsiella pneumoniae* fue resistente a carbapenems, mientras que en el grupo COVID-19 este porcentaje fue 71,4%. Estas cifras son mayores a la

encontrada en un estudio realizado por Montrucchio *et al.* en pacientes en VM con COVID-19 en una UCI en Italia, donde el 17% de los pacientes presentó coinfección con *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems. En cuanto a *Acinetobacter baumannii*, en el grupo COVID-19 se observó un 91,3% de resistencia a carbapenems, un valor superior al encontrado también por Montrucchio *et al.*, donde el 73% de los pacientes presentaron neumonía asociada a ventilador o bacteriemia por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenems (37). Esta diferencia, podría ser esperada dado que es probable encontrar niveles más altos de resistencia antimicrobiana en países en desarrollo (36).

Limitaciones

Una limitación importante del estudio, es que no se definieron las IAAS en base a criterios estándares (38, 39), sino en base al diagnóstico consignado en la historia clínica por el médico tratante de la unidad de cuidados intensivos. Sabemos que la presencia de una bacteria en secreción traqueobronquial o en orina no necesariamente representa que el paciente tenga NAV o ITU; y que para poder realizar el diagnóstico de cada IAAS se requieren cumplir criterios previamente establecidos, como por ejemplo en el caso de NAV, cumplir con criterios clínicos, microbiológicos y radiológicos. Este último no siempre fue posible cumplirlo pues no se contaba con un equipo de rayos X portátil a disposición o con un equipo tomográfico propio del hospital. Asimismo, en el caso de los hemocultivos, hallazgos de ciertas bacterias como los estafilococos coagulasa negativos deben ser evaluados bajo el contexto clínico para definir que se trate de una real infección del torrente sanguíneo. Es posible que algunos pacientes hayan sido tratados como si

tuvieran una IAAS, basándose en el criterio del médico tratante y registrado de esta manera en la historia clínica. Sin embargo, en realidad pudieron haberse tratado de contaminantes o colonizantes. Estas limitaciones podrían haber sobreestimado el número de IAAS.

Otra limitación del estudio fue que algunas bacterias fueron aisladas en un número reducido de pacientes, en ocasiones en uno o dos, lo que dificultó la comparación entre ambos grupos; específicamente en los casos de ITU donde la comparación entre ambos grupos no pudo realizarse de manera adecuada debido a que en el grupo COVID-19 solo se registró un paciente con dicho diagnóstico y solo se aisló una bacteria.

Asimismo, consideramos que hubiese sido importante determinar si la hospitalización de pacientes en el Hospital Modular generó unn Finalmente, el tamaño de la muestra pre y durante la pandemia fue una limitante, ya que el grupo de pacientes con COVID-19 incluidos en este estudio corresponden solo a la primera ola de la pandemia en nuestro país, mas no se incluyó a pacientes de las siguientes olas, por lo que una recomendación sería incluir a todos los pacientes que ingresaron a UCI durante todo el tiempo que duró la pandemia.

VI. CONCLUSIONES

- La frecuencia de IAAS aumentó de 8,7% en el grupo pre-COVID-19 a 31,2% en el grupo COVID-19.
- La obesidad fue la comorbilidad más frecuente en el grupo COVID-19 con IAAS. Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron la tos y disnea y al examen físico, se observaron valores más elevados de frecuencia respiratoria en el grupo COVID-19.
- Las IAAS más frecuentes en ambos grupos fueron la NAV, seguida de bacteriemia e infección del tracto urinario.
- La estancia en la UCI y en ventilación mecánica fue más prolongada en el grupo pre-COVID-19 con IAAS; sin embargo, la mortalidad de los pacientes del grupo COVID-19 fue mayor.
- Las bacterias más frecuentemente aisladas en ambos grupos fueron bacterias Gram negativas.
- Durante la pandemia se evidenció mayor resistencia a antibióticos de amplio espectro, dentro de los cuales se incluyen a los carbapenems, aminoglucósidos y cefalosporinas de tercera generación.

VII. RECOMENDACIONES

De acuerdo con los resultados encontrados en este estudio planteamos las siguientes recomendaciones:

- El diagnóstico de IAAS (NAV, bacteriemia e ITU) consignado en la historia clínica del paciente hospitalizado en UCI debe tener concordancia con el registrado en la oficina de epidemiología hospitalaria.
- Comparar la frecuencia de IAAS en pacientes en ventilación mecánica de UCI antes y durante todo el periodo de tiempo que duró la pandemia COVID-19.
- Realizar estudios comparativos en otros hospitales sobre infecciones asociadas a la atención de salud que comparen el periodo previo a la pandemia por COVID-19 y durante esta.
- Vigilar la implementación y cumplimiento de las estrategias sanitarias a favor del control de infecciones asociadas a la atención de salud y uso racional de antibióticos, así como, implementar o reforzar los programas de optimización de uso de antibióticos en los hospitales.
- Optimizar la difusión sobre el perfil microbiológico y perfiles de resistencia antibiótica en los diferentes servicios de los hospitales.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrer R. COVID-19 Pandemic: the greatest challenge in the history of critical care. *Medicina Intensiva*. 2020;44(6):323-324.
2. Balkhair AA. Covid-19 pandemic: A new chapter in the history of infectious diseases. *Oman Med J*. 2020;35(2):2–3.
3. Ministerio de Salud del Perú. Sala Situacional COVID-19 en el Perú [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>
4. Ministerio de Salud del Perú. Situación actual “COVID-19” Perú-2020 (09 Agosto). Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/covid/sala-situacional/coronavirus090820.pdf>
5. Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, *et al*. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care*. 2021;25(1):1–11
6. Antimicrobial resistance in the age of COVID-19. *Nat Microbiol*. 2020; 5 (6):779.
7. Mengarelli C, Ciaponni A, Augustovski F, Pichon-Rivieri A, Marti SG, Alcaraz A. Antibioticoterapia empírica en pacientes COVID-19. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida n° 800. 2020;9. Disponible en: <https://www.iecs.org.ar/>
8. Kokkoris, S., Papachatzakis, I., Gavrielatou, E., Ntaidou, T., Ischaki, E., Malachias, S., Vrettou, C., Nichlos, C., Kanavou, A., Zervakis, D., Perivolioti, E., Ranellou, K., Argyropoulou, A., Zakyntinos, S., Kotanidou, A., & Routsis, C. (2021). ICU-acquired bloodstream infections

- in critically ill patients with COVID-19. *The Journal of hospital infection*, 107, 95–97. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.11.009>
9. Langford, B. J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Westwood, D., MacFadden, D. R., Soucy, J. R., & Daneman, N. 2020. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 26(12), 1622–1629. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
 10. Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, Mastrangelo A, *et al.* Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. *Elsevier*. 2020;(January):451–7.
 11. Yang S, Hua M, Liu X, Du C, Pu L, Xiang P, *et al.* Bacterial and fungal co-infections among COVID-19 patients in intensive care unit. *Microbes Infect* [Internet]. 2021;104806. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2021.104806>
 12. Karruli A, Boccia F, Gagliardi M, Patauner F, Ursi MP, Sommese P, *et al.* Multidrug-Resistant Infections and Outcome of Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience. Disponible en: www.liebertpub.com
 13. 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. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2021; 40, 495-502.

14. Giacobbe DR, Battaglini D, Ball L, Brunetti I, Bruzzone B, Codda G, *et al.* Bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(10):1–8.
15. Hospital Cayetano Heredia. Plan de Vigilancia, Prevención y Control de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud del Hospital Cayetano Heredia. 2017. Reporte N° 148. Publicado por el Ministerio de Salud del Perú.
16. Fernández D., García C., Zegarra J., Granados L. Susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreción endotraqueal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima. *Rev Medica Hered.* 2017;28(4):236.
17. Paz E, Ponce de León D, Ramírez R. Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima, Perú, 2004-2006. *Acta Médica Peru.* 2008;25(3):140–7
18. Biondo C, Ponzio E, Midiri A, Ostone G, Mancuso, G. The Dark Side of Nosocomial Infections in Critically Ill COVID-19 Patients. *Life* 2023, 13, 1408. <https://doi.org/10.3390/life13061408>
19. Kaçmaz B., Keske Ş., Şişman U., Ateş S., Güldan M. & *et.al.* COVID-19 associated bacterial infections in intensive care unit: a case control study. *Sci Rep.* 2023;13(1):13345. doi: 10.1038/s41598-023-39632-2.
20. Baccolini, V., Migliara, G., Isonne, C. *et al.* The impact of the COVID-19 pandemic on healthcare-associated infections in intensive care unit patients:

- a retrospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021; 10, 87.
<https://doi.org/10.1186/s13756-021-00959-y>
21. Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Sala Situacional Hospital Cayetano Heredia [Internet]. 2021 [citado el 6 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/2021/12/SalaSituacionalEnero2021.pdf>
 22. Martono, Fatmawati F. & Mulyanti S. Risk factors associated with the severity of COVID-19. *Malays J Med Sci*. 2023;30(3):84–92.
<https://doi.org/10.21315/mjms2023.30.3.7>
 23. Clancy C., Buehrle D. & Hong M. PRO: The COVID-19 pandemic will result in increased antimicrobial resistance rates. *JAC Antimicrobial Resistance*. 2020. doi:10.1093/jacamr/dlaa049
 24. Kipourou, DK., Leyrat, C., Alsheredah, N. *et al*. Probabilities of ICU admission and hospital discharge according to patient characteristics in the designated COVID-19 hospital of Kuwait. *BMC Public Health* 2021, 21, 799. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10759-z>
 25. Almuqbil M, Almoteer AI, Suwayyid AM, Bakarman AH, Alrashed RF, Alrobish M, Alasalb F, Alhusaynan AA, Alnefaie MH, Altayar AS, Alobid SE, Almadani ME, Alshehri A, Alghamdi A, Asdaq SMB. Characteristics of COVID-19 Patients Admitted to Intensive Care Unit in Multispecialty Hospital of Riyadh, Saudi Arabia: A Retrospective Study. *Healthcare (Basel)*. 2023 Sep 8;11(18):2500. doi: 10.3390/healthcare11182500.
 26. Wang X, White E, Giacona F, Khurana A, Li Y, Christiani DC, Alladina JW. Serial laboratory biomarkers are associated with ICU outcomes in

- patients hospitalized with COVID-19. *PLoS One*. 2023 Nov 7;18(11):e0293842. doi: 10.1371/journal.pone.0293842.
27. Bardi T.; Pintado V.; Gomez-Rojo M.; Escudero-Sanchez R.; Azzam Lopez A. & et.al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 Mar;40(3):495-502. doi: 10.1007/s10096-020-04142-w.
28. Grasselli G., Zangrillo A., Zanella A., Antonelli M., Cabrini L. & et.al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16):1574-1581. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
29. Zavala E, Salcedo J. Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perú. *Acta Médica Peru*. 2020;37(3):169–71
30. Wong A. COVID-19 and toxicity from potential treatments: Panacea or poison. *Emerg Med Australas*. 2020; 32 (4): 697-699. doi: 10.1111/1742-6723.13537.
31. Chibabhai V, Duse AG, Perovic O, Richards GA. Collateral damage of the COVID-19 pandemic: Exacerbation of antimicrobial resistance and disruptions to antimicrobial stewardship programmes. *South African Med J*. 2020;110(7):572–3.
32. Dadgostar P. Antimicrobial resistance: implications and costs. *Infect Drug Resist*. 2019; 12:3903–10.

33. Gaudet A., Kreitmann L. & Nseir S. ICU-Acquired Colonization and Infection Related to Multidrug-Resistant Bacteria in COVID-19 Patients: A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Sep 20;12(9):1464. doi: 10.3390/antibiotics12091464.
34. Moolla M, Reddy K., Fwemba I., Nyasulu P. S., Taljaard J. & *et al.* Bacterial infection, antibiotic use and COVID-19: Lessons from the intensive care unit. *South African Medical Journal*. 2021. 111(6), 575-581.
35. Costa R., Lamas C., Simvoulidis L., Espanha C., Moreira L. & *et al.* Secondary infections in a cohort of patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit: impact of gram-negative bacterial resistance. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2022 Feb 2; 64: e6. doi: 10.1590/S1678-9946202264006.
36. García C., Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta Médica Peruana*. 2012; 29 (2).
37. Montrucchio G., Corcione S., Lupia T., Shbaklo N., Olivieri C. & *et al.* The Burden of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in ICU COVID-19 Patients: A Regional Experience. *J Clin Med*. 2022 Sep 2;11(17):5208. doi: 10.3390/jcm11175208.
38. Koenig S. & Truitt J. Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*. 2006 Oct;19(4):637-57. doi: 10.1128/CMR.00051-05.

39. Garro G. & Quispe Z. El Protocolo: Estudio de Prevalencia de Infecciones Intrahospitalarias. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. 2014 diciembre.

IX. GRÁFICOS Y TABLAS

Gráfico 1. Frecuencia de IAAS antes y durante la primera ola de la pandemia por COVID-19 en pacientes en ventilación mecánica de una UCI de Lima, Perú

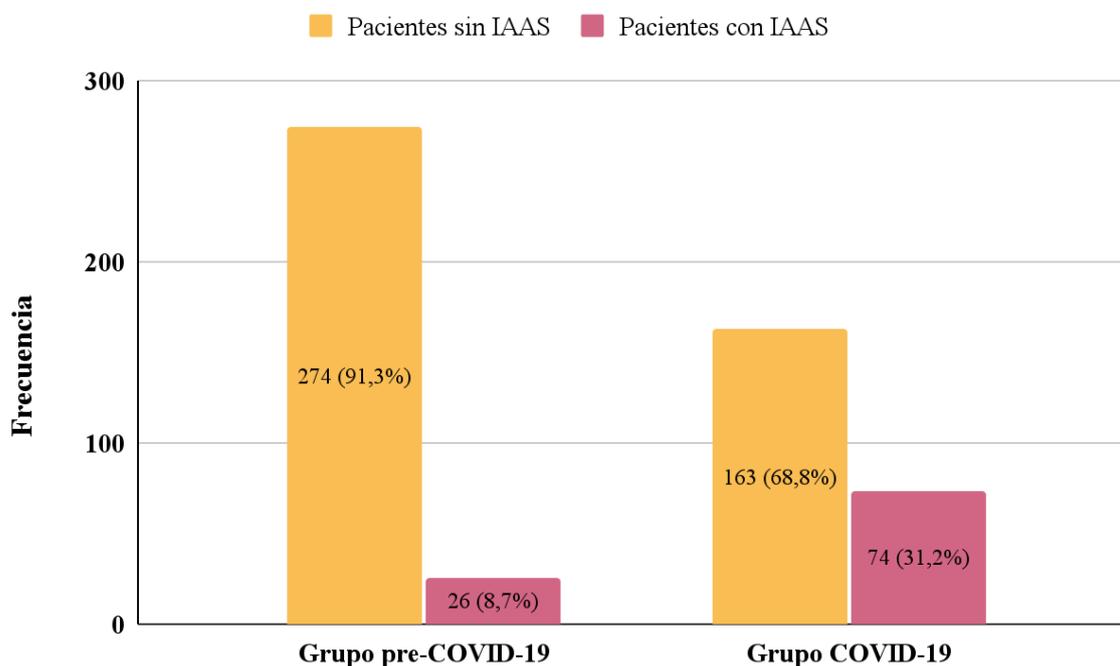


Gráfico 2. Frecuencia de pacientes con cultivos de secreción traqueobronquial, hemocultivos y urocultivos positivos

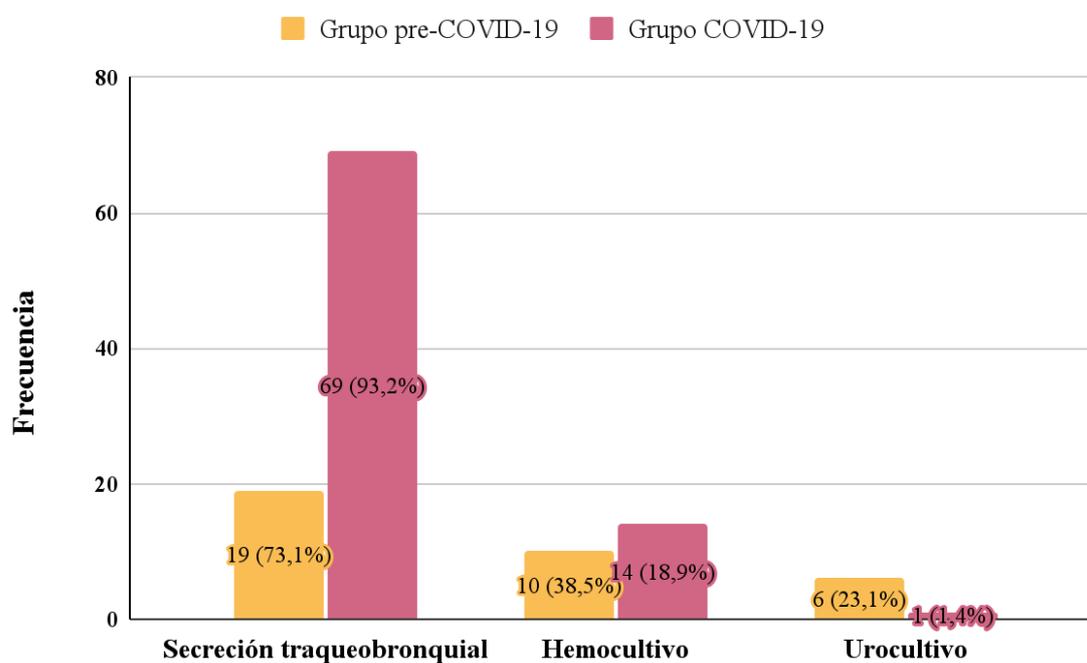


Tabla 1. Características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de pacientes en ventilación mecánica de UCI con IAAS en los periodos de tiempo pre-COVID-19 y COVID-19.

	Grupo pre-COVID-19	Grupo COVID-19	p
	N = 26	N = 74	
Edad ¹	58 ± 18,3	52,1 ± 11,4	p > 0,01
Sexo			p = 0,006
Masculino	13 (50%)	58 (78,4%)	
Femenino	13 (50%)	16 (21,6%)	
Comorbilidades			
Obesidad ¹	3 (11,5%)	12 (16,2%)	p = 0,566
Diabetes Mellitus ¹	4 (15,4%)	10 (13,5%)	p = 0,813
Hipertensión Arterial ¹	6 (23,1%)	7 (9,5%)	p = 0,076
Asma ¹	2 (7,7%)	3 (4,1%)	p = 0,464
Tuberculosis ¹	0	3 (4,1%)	p = 0,566
Otros ¹	9 (34,6%)	11 (14,9%)	p = 0,03
Ninguno ¹	8 (30,8%)	36 (48,6%)	p = 0,114
Tiempo de enfermedad ¹	13,7 ± 28,5	9 ± 3,7	p > 0,01
Síntomas al ingreso al hospital			
Tos y disnea	7 (26,9%)	63 (85,1%)	p < 0,001
Fiebre	3 (11,5%)	36 (48,6%)	p = 0,001
Malestar general o decaimiento	1 (3,8%)	20 (27%)	p = 0,012
Sensación de alza térmica ¹	4 (15,4%)	16 (21,6%)	p = 0,494
Cefalea ¹	4 (15,4%)	13 (17,6%)	p = 0,799
Dolor orofaríngeo u odinofagia ¹	0	8 (10,8%)	p = 0,108
Tos ¹	0	5 (6,8%)	p = 0,323
Disnea ¹	3 (11,5%)	4 (5,4%)	p = 0,292
Escala SOFA al ingreso a la UCI [*]	6,7 ± 3,1	4,8 ± 2,9	p < 0,0001
Escala APACHE II al ingreso a la UCI	18,5 ± 7,7	13,2 ± 5,9	p = 0,0024
Medicación previa al ingreso			
Ceftriaxona ¹	0	13 (17,6%)	p = 0,019

Dexametasona ¹	0	12 (16,2%)	p = 0,033
Azitromicina ¹	2 (7,7%)	10 (13,5%)	p = 0,726
Prednisona ¹	2 (7,7%)	4 (5,4%)	p = 0,649
Presión arterial media*¹	86,9 ± 25,4	89,1 ± 17,2	p = 0,6239
Frecuencia cardiaca*¹	98,2 ± 25	100,2 ± 21,4	p > 0,01
Frecuencia respiratoria*	23,3 ± 7,4	29 ± 6,4	p = 0,0003
Saturación de oxígeno*¹	87,1 ± 13,4	85,3 ± 9,1	p > 0,01
Fracción inspirada de oxígeno*¹	35,8 ± 23,4	52,2 ± 28,6	p > 0,01
Escala de Glasgow*	11,4 ± 2,6	14,7 ± 0,7	p < 0,0001
Tiempo de ingreso a la UCI**	5,8 ± 6,6	5,9 ± 10,1	p > 0,01
Número de días en la UCI¹	32,8 ± 40,1	26,6 ± 12,8	p > 0,01
Tiempo en Ventilación Mecánica¹	28,8 ± 36,1	25,1 ± 12,5	p > 0,01
Características de Laboratorio*			
Hemoglobina	10,7 ± 1,2	13,1 ± 1,4	p < 0,0001
Leucocitos	23,1 ± 14,2	12,1 ± 3,4	p < 0,0001
Creatinina	5,1 ± 1,4	1,1 ± 0	p < 0,0001
Shock al ingreso a la UCI	13 (50%)	8 (10,8%)	p < 0,001
Uso de corticoides en la UCI¹	5 (19,2%)	7 (9,5%)	p = 0,187
Mortalidad¹	6 (23,1%)	31 (41,9%)	p > 0,01

* Funciones vitales o laboratorios registrados al ingreso a la UCI

** Número de días que transcurrieron desde que el paciente se hospitalizó hasta que fue ingresado a la UCI

¹ No estadísticamente significativo (p > 0,01)

Tabla 2. Bacterias aisladas en cultivos de secreción traqueobronquial, hemocultivo y urocultivo

	Todas las secreciones		Secreción traqueobronquial		Hemocultivo		Urocultivo	
	Grupo pre-COVID-19	Grupo COVID-19	Grupo pre-COVID-19	Grupo COVID-19	Grupo pre-COVID-19	Grupo COVID-19	Grupo pre-COVID-19	Grupo COVID-19
	N = 42	N = 129	N = 26	N = 112	N = 10	N = 16	N = 6	N = 1
	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %
Bacilos Gram negativos								
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 7,1	46 35,7	2 7,7	38 33,9	0 0	8 50	1 16,7	0 0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14 33,2	27 20,9	11 42,3	26 23,2	1 10	1 6,3	2 33,3	0 0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 21,4	21 16,3	9 34,6	19 17	0 0	2 12,5	0 0	0 0
<i>Acinetobacter sp.</i>	2 4,8	14 10,9	2 7,7	14 12,5	0 0	0 0	0 0	0 0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0 0	11 8,5	0 0	10 8,9	0 0	1 6,3	0 0	0 0
<i>Escherichia coli</i>	5 11,9	2 1,6	0 0	1 0,9	3 30	0 0	2 33,3	1 100
<i>Burkholderia cepacia</i>	0 0	2 1,6	0 0	2 1,8	0 0	0 0	0 0	0 0
<i>Pseudomonas sp.</i>	1 2,4	0 0	1 3,8	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0 0	1 0,8	0 0	1 0,9	0 0	0 0	0 0	0 0
Cocos Gram positivos								
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 7,1	1 0,8	1 3,8	1 0,9	2 20	0 0	0 0	0 0

<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	4,8	0	0	0	0	0	0	0	2	20	0	0	0	0	0	0
<i>Enterococcus faecium</i>	0	0	2	1,6	0	0	0	0	0	0	0	2	12,5	0	0	0	0
<i>Enterococcus sp.</i>	1	2,4	0	0	0	0	0	0,0	0	0	0	0	0	1	16,7	0	0
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	2,4	0	0	0	0	0	0	0	1	10	0	0	0	0	0	0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	2,4	1	0,8	0	0	0	0	0	1	10	1	6,3	0	0	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	1	0,8	0	0	0	0	0	0	0	1	6,3	0	0	0	0

Tabla 3. Patrón de resistencia de los cinco bacilos Gram negativos más frecuentemente aislados en cultivos de secreción traqueobronquial, hemocultivos y urocultivos

Grupo	<i>A. baumannii</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>Acinetobacter sp.</i>		<i>S. maltophilia</i>											
	Pre- COVID-19	COVID-19	Pre- COVID-19	COVID-19	Pre- COVID-19	COVID-19	Pre- COVID-19	COVID-19	Pre- COVID-19	COVID-19										
	N = 3		N = 46		N = 14		N = 27		N = 9		N = 21		N = 2		N = 14		N = 0		N = 11	
Antibióticos	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amikacina	3	100	41	89,1	2	14,3	4	14,8	0	0	3	14,3	2	100	13	92,9	-	-	2	18,2
Amoxicilina - Ácido Clavulánico	0	0	2	4,3	1	7,1	0	0	6	66,7	4	19,0	0	0	4	28,6	-	-	2	18,2
Ampicilina - Sulbactam	1	33,3	37	80,4	1	7,1	0	0	3	33,3	12	57,1	2	100	13	92,9	-	-	2	18,2
Aztreonam	0	0	1	2,2	3	21,4	2	7,4	2	22,2	2	9,5	0	0	0	0	-	-	2	18,2
Cefepima	3	100	24	52,2	5	35,7	6	22,2	3	33,3	18	85,7	2	100	10	71,4	-	-	2	18,2
Cefotaxima	0	0	2	4,3	0	0	1	3,7	1	11,1	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0
Ceftazidima	3	100	39	84,8	2	14,3	3	11,1	3	33,3	8	38,1	2	100	2	14,3	-	-	1	9,1
Ceftriaxona	2	66,7	24	52,2	3	21,4	1	3,7	3	33,3	20	95,2	2	100	13	92,9	-	-	3	27,3
Ciprofloxacino	3	100	38	82,6	2	14,3	5	18,5	2	22,2	19	90,5	2	100	12	85,7	-	-	2	18,2
Colistina	0	0	1	2,2	4	28,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0
Ertapenem	0	0	2	4,3	0	0	0	0	0	0	10	47,6	0	0	1	7,1	-	-	0	0
Gentamicina	3	100	40	87,0	3	21,4	4	14,8	3	33,3	12	57,1	2	100	13	92,9	-	-	2	18,2

Imipenem	3	100	42	91,3	9	64,3	17	63	1	11,1	15	71,4	2	100	13	92,9	-	-	2	18,2
Levofloxacino	1	33,3	37	80,4	2	14,3	6	22,2	0	0	11	52,4	0	0	12	85,7	-	-	0	0
Meropenem	3	100	42	91,3	8	57,1	15	55,6	1	11,1	15	71,4	2	100	13	92,9	-	-	2	18,2
Piperacilina - Tazobactam	3	100	39	84,8	1	7,1	1	3,7	0	0	10	47,6	0	0	4	28,6	-	-	0	0
Tetraciclina	2	66,7	2	4,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	85,7	-	-	0	0
Trimetoprim - Sulfametoxazol	1	33,3	37	80,4	1	7,1	0	0	1	11,1	15	71,4	2	100	13	92,9	-	-	1	9,1

ANEXO

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

Código del paciente:

Perfil Epidemiológico	
Edad	
Sexo	
Comorbilidad	<ul style="list-style-type: none">● Hipertensión ()● Diabetes mellitus ()● Puérpera ()● Obesidad ()● Gestación ()● Asma ()● VIH ()● TBC ()● Otros () _____
Perfil Clínico	
Fecha de ingreso al hospital	
Tiempo de enfermedad	
Signos y síntomas principales	
Enfermedad por COVID-19	Si () Resultado: + () _____ - () No ()
Presión arterial	PAS: _____ PAD: _____ PAM: _____
Frecuencia cardiaca	
Frecuencia respiratoria	
Temperatura (°C)	
Saturación de oxígeno	Sat: _____ FiO ₂ _____
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	

Escala de Coma de Glasgow	
Fecha de ingreso a UCI	
Tiempo en UCI	
Tiempo en ventilación mecánica	
Pruebas de Laboratorio (valores)	
Hemoglobina (g/dl)	
Leucocitos (x10 ⁹ /L)	
Creatinina (mg /dl)	
Perfil microbiológico	
Cultivo de secreción traqueobronquial	Si () Resultado: + () _____ - () No ()
Hemocultivo	Si () Resultado: + () _____ - () No ()
Urocultivo	Si () Resultado: + () _____ - () No ()
Criterios de severidad	
Escala de SOFA (0-24 puntos)	
Escala de APACHE (0-67 puntos)	
Diagnóstico de Shock	Si () No ()
Medicación administrada	
Antibiótico	Si () _____ No ()
Otros	

Mortalidad	
Mortalidad	Fallecido () Alta () Fecha: _____
Fecha de alta UCI	
Destino	