



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

COINFECCIONES EN PACIENTES CON SÍNDROME DE  
DISTRÉS RESPIRATORIO AGUDO PREVIO Y DURANTE  
LA PANDEMIA DE LA COVID-19 EN LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS DE LA RED AUNA.

COINFECTIONS IN A PATIENTS WITH ACUTE  
RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME BEFORE AND  
DURING THE COVID-19 PANDEMIC IN THE INTENSIVE  
CARE UNIT OF THE AUNA NETWORK.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTENSIVA

AUTOR

NATALIA ANDREA CASANOVA VERGARAY

ASESOR

LUIS YSIDRO CASTILLO BRAVO

LIMA - PERÚ

2022

## **I. Resumen**

**Introducción:** La enfermedad por coronavirus 2019, desató una pandemia en solo tres meses desde su aparición. Los servicios de cuidados intensivos en el mundo se llenaron de casos neumónicos de Covid-19; y junto con estos, las infecciones intrahospitalarias. Las coinfecciones se han reportado en la evidencia reciente; microorganismos bacterianos y fúngicos son los más frecuentes. Sin embargo, no hay estándares establecidos para determinar cifras a nivel mundial, ni mucho menos en Latinoamérica. No obstante, en el Perú existen estudios que detectan una inclinación por infecciones bacterianas causantes de neumonía. **Objetivo:** Determinar las coinfecciones presentes en pacientes con SDRA previo y durante la pandemia de la COVID-19 en la UCI de la red AUNA. **Materiales y métodos:** estudio retrospectivo, analítico y cuantitativo. **Resultados:** se expresarán en cuadro y tablas de prevalencia, así como la prueba U de Mann-Whitney; para comparar las medianas poblacionales de las poblaciones sin covid-19 y con covid-19.

**Palabras clave:** Sars-cov-2; coronavirus2019; coinfección, microorganismo.

## **II. Introducción**

La enfermedad por el coronavirus de tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo, coronavirus 2019 o SARS-CoV-2, se reportó en diciembre del 2019, inicialmente en Wuhan, China. Esta se esparció de forma acelerada por todo el continente, y luego procedió a convertirse en una amenaza en todo el mundo en menos de tres meses. Este virus ha infectado a más de 466 millones de personas y ha causado 6.07 millones de decesos mundialmente. (1–3)

Esta fue definida pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el onceavo día de marzo en el 2020. Asimismo, llegó a Latinoamérica y el Caribe alrededor del 25 de febrero; con el primer caso reportado en Brasil. En el Perú, el primer caso se conoció el 06 de marzo y en días posteriores los casos y las hospitalizaciones aumentaron exponencialmente (4).

No hay terapias o vacunas antivirales probadas hasta la actualidad. Por lo tanto, la mejor manera de enfrentar las infecciones graves y críticas de SARS-CoV-2 es controlar la fuente de infección, el diagnóstico temprano, la cuarentena y los tratamientos de apoyo. Es difícil para los médicos distinguir los agentes causales sin un diagnóstico de laboratorio debido a las presentaciones clínicas similares de diferentes patógenos. Por lo tanto, el diagnóstico rápido y preciso de SARS-CoV-2 es particularmente importante para los pacientes (5).

La evidencia que se ha registrado, he indicado que las enfermedades bacterianas oportunistas o secundarias, conforman un factor de riesgo de desenlaces adversos en casos críticos. Un estudio de retrospección chino, detectó que un 96% de los

casos con coinfecciones, murieron. Y así, diversos estudios han detectado una cantidad significativa de coinfecciones como neumonías y sepsis. Las pruebas de diagnóstico microbiológico, identifican a los patógenos, resistencias medicamentosas; y esto, es un papel crucial en la respuesta de salud pública a este virus. (6,7)

Los procesos infecciosos secundarios son una amenaza en pacientes con cuadros críticos de neumonía o neumonía por Covid-19. Diversos factores inducen o crean estados graves, que pueden ser mortales, por lo que es relevante para la medicina. Los estudios han determinado un mayor riesgo en ancianos y casos con comorbilidades o enfermedades preexistentes. (6,7)

Con más estudios, comenzó a aparecer una relación entre el COVID-19 y la infección bacteriana en los casos graves de COVID-19. Entre 221 pacientes adultos con COVID-19 ingresados en el Hospital Zhongnan en Wuhan, los pacientes gravemente afectados, por ejemplo, aquellos que requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y terapia de ventilación mecánica, exhibieron una tasa significativamente más alta de coinfección bacteriana en comparación con los pacientes con enfermedad no grave por COVID-19 (25,5 % frente a 1,8 %;  $p < 0,001$ ) (8). Esto indicó que la infección bacteriana puede desempeñar un papel menor en las primeras etapas no graves de COVID-19. De hecho, un estudio del Reino Unido de 836 pacientes con infección por SARS-CoV-2 informó un bajo porcentaje de coinfecciones bacterianas durante la hospitalización inicial (3,2 % entre 0 y 5 días después de la admisión) (9).

Zhu et al. (5), encontraron 24 patógenos respiratorios entre los pacientes y 242 (94,2 %) pacientes estaban coinfectados con uno o más patógenos. Las coinfecciones bacterianas fueron dominantes en todos los pacientes con COVID-19, *Streptococcus pneumoniae* fue el más común, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Las tasas más altas y más bajas de coinfecciones se encontraron en pacientes de 15 a 44 años y menores de 15 años, respectivamente. La mayoría de las coinfecciones ocurrieron entre 1 y 4 días después del inicio de la enfermedad por COVID-19. Además, la proporción de coinfecciones virales, coinfecciones fúngicas y coinfecciones bacterianas y fúngicas fueron los casos más graves de COVID-19

Velásquez et al. (10), encontraron 10809 cuadros de covid-19, 106 de tuberculosis y 20 cuadros con ambas enfermedades. Asimismo, determinaron una incidencia de 185 casos de TB cada 100000 de covid-19. En los 20 casos coinfecciosos detectados, la edad media fue 30 y cinco tuvieron TBC de presentación extra pulmonar, de estos últimos, 4 evolucionaron favorablemente.

Goncalves et al. (11), en una retrospectiva monocéntrica de 242 casos, identificaron coinfección en 46 casos (19%). El 57% de estas fue de etiología genitourinaria, y la mortalidad fue de 21%. Estas infecciones secundarias tuvieron asociación causal con la mortalidad. Los pacientes con coinfección bacteriana eran relativamente mayores ( $71,35 \pm 11,20$  frente a  $64,78 \pm 15,23$ ;  $p = 0,006$ ). Se suscitó una cantidad significativa de decesos en pacientes con manejo antibiótico respecto a lo que no tuvieron manejo antibiótico; por lo que concluyeron que la coinfección bacteriana en COVID-19 se asocia con una mayor mortalidad.

Dada la amplia gama de positividad para infección o infección secundaria en diferentes estudios, es evidente que se necesitan estudios más amplios y diseñados específicamente para determinar los niveles de infección bacteriana en pacientes con COVID-19. Así como también se han realizado estudios donde se compara la situación con años antes de la pandemia, como Amin et al. (12), que analizaron las tendencias de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) durante los años epidemiológicos 2000/2001-2019/2020. En este estudio registraron que hubo 160 886 casos de SARS-CoV-2 y 1137 ENI durante febrero-junio de 2020, incluidas 40 coinfecciones de ENI/enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (0,025 % [IC 95 %, 0,018-0,034] de infecciones por SARS-CoV-2, 3,5 % [2,5-4,8] de casos de ENI), 21 con COVID-19 diagnosticado 3-27 días después de la ENI y 27 que desarrolló COVID-19  $\geq 28$  días después de la ENI. Las tasas de letalidad (CFR) fueron 62,5 (25/40), 47,6 % (10/21) y 33,3 % (9/27), respectivamente ( $p < 0,001$ ).

García Vidal et al. (13), en una cohorte observacional ingresados  $\geq 48$  horas, de 989 pacientes consecutivos con COVID-19, 72 (7,2%) tenían otras 88 infecciones microbiológicamente confirmadas: 74 bacterianas, siete fúngicas y siete virales. La coinfección adquirida en la comunidad al momento del diagnóstico de COVID-19 fue poco frecuente con un 3.1%; en su mayoría asociadas a *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. Se diagnosticaron un total de 51 sobreinfecciones bacterianas adquiridas en el hospital, en su mayoría causadas por *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, en 43 pacientes (4,7%), con un tiempo medio (DE) desde el ingreso hospitalario hasta el diagnóstico de la sobreinfección de 10,6 (6,6) días. La mortalidad global fue del 9,8% (97/989). Los pacientes con coinfecciones adquiridas en la comunidad y supe infecciones

adquiridas en el hospital tuvieron peores resultados. La coinfección en el momento del diagnóstico de COVID-19 es poco común. Pocos pacientes desarrollaron superinfecciones durante la hospitalización. Estos hallazgos son diferentes en comparación con los de otras pandemias virales. En lo que respecta a los pacientes hospitalizados con COVID-19, tales hallazgos podrían resultar esenciales para definir el papel de la terapia antimicrobiana empírica o las estrategias de administración.

Lansbury et al. (14), realizó un metanálisis y una revisión sistemática donde evaluaron presencia de coinfecciones en casos críticos de covid-19. Se revisaron 30 estudios con 3834 casos. se identificó una presencia de coinfecciones en un 7%. Estas fueron mayormente de origen bacteriano en cuidados mixtos o intensivos (14%). Los agentes más frecuentes fueron *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*. La presencia de cuadros virales fue 3%, con los virus de influencias A y sincitial en su mayoría. Tres estudios reportaron coinfecciones por hongos. Y las enfermedades bacterianas fueron bajas en comparación con gripes anteriores.

Chong et al. (15), hicieron una revisión bibliográfica para determinar la incidencia de cuadros bacterianos y fúngicos secundarios en casos críticos de covid-19; y describir los agentes identificados. La incidencia de infecciones pulmonares secundarias es baja en 16% (4.8-42.8%) para infecciones bacterianas y más baja para infecciones fúngicas en 6.3% (0.9-33.3%) en pacientes hospitalizados con COVID-19. Las infecciones pulmonares secundarias se observan predominantemente en pacientes con COVID-19 hospitalizados en estado

crítico. Los microorganismos bacterianos más comunes identificados en los cultivos del tracto respiratorio son *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Stenotrophomonas maltophilia*. *Aspergillus fumigatus* es el microorganismo más común identificado como causante de infecciones pulmonares fúngicas secundarias. Otras infecciones oportunistas raras notificadas, como la PJP, se limitan principalmente a pequeñas series de casos e informes de casos. El tiempo total para diagnosticar infecciones pulmonares bacterianas y fúngicas secundarias es de 10 días (2 a 21 días) desde la hospitalización inicial y de 9 días (4 a 18 días) después de la admisión en la UCI. El uso de antibióticos es alto, del 60% al 100%, en los estudios incluidos en esta revisión.

Anton vasquez et al., realizaron un reporte epidemiológico de confección de neumonía neumocócica en un hospital de Barcelona, Ochenta y siete (3 %) pacientes de un total de 2782 que dieron positivo para COVID-19 y el 9 % de 917 pacientes específicamente analizados para antígeno neumocócico tenían una coinfección neumocócica. De esos 87 pacientes coinfectados, 50 (57 %) eran mujeres, la edad media era de 68 años (rango, 27-92) y 22 (25 %) eran nacidos en el extranjero, principalmente de América Latina (17 %). La hipertensión arterial 47%, diabetes 33%, obesidad 22%, malignidad 15% y enfermedad pulmonar crónica 11% fueron las principales comorbilidades. La radiografía de tórax mostró infiltrados bilaterales en 73 (84%) casos y la consolidación fue obvia en solo 14 (16%) casos. La mortalidad a los 30 días fue del 17% (15/87). Los pacientes coinfectados con COVID-19 y neumonía neumocócica en comparación con los pacientes con COVID-19 con una prueba neumocócica negativa eran en su mayoría

mujeres (57 % frente a 34 %,  $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias en la edad, las comorbilidades, el origen étnico, la duración de la estancia, el ingreso en la unidad de cuidados intensivos o la mortalidad a los 30 días entre los grupos.

En lo que respecta al país, a pesar de la coyuntura, se han publicado pocos estudios sobre coinfecciones en cuadros críticos e covid-19. Sin embargo, con el fin de evaluar el impacto de las coinfecciones en el tratamiento de los casos críticos de covid-19, la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC) y el instituto de investigación nutricional (IIN), investigaron las coexistencias de covid-19 con otros agentes microbianos en casos de neumonías moderados y severos. La muestra fue de 295 casos en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. El 52.20% fueron casos de coinfectados. Los patógenos más frecuentes fueron *Mycoplasma p.* con 83 casos, *Chlamydia p.* con 26 casos, y 34, con ambos. (16)

La OMS define una infección asociada a la atención médica (IAAs) como "una infección que ocurre en un paciente durante el proceso de atención en un hospital u otro centro de atención médica, que no estaba presente o en incubación en el momento de la admisión". Uno de los problemas en relación con el COVID-19 es obtener datos que diferencien entre las fuentes de infección bacteriana en los pacientes entre la atención médica y la comunidad. (17)

Los principales culpables de causar IAAs a nivel mundial son los llamados patógenos SKAPE: *E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *Enterobacter* especies. *Staphylococcus aureus* es la segunda causa

más frecuente de IRAS en los EE. UU., causando hasta el 11,8 % de todas las IRAS y el 20,7 % de las infecciones del sitio quirúrgico. (17)

A partir de los primeros estudios, se está volviendo evidente que los pacientes con COVID-19 tienen un riesgo bajo pero significativo de contraer una HAI después de la admisión. Este riesgo aumenta notablemente con la gravedad de la enfermedad COVID-19 y la duración de la hospitalización. Muchas de las HAI bacterianas detectadas en pacientes con COVID-19 no muestran sensibilidad a los antibióticos, incluida la resistencia a múltiples fármacos. Los estudios que comparan los períodos prepandémico y medio pandémico han informado una mayor incidencia de algunas HAI en hospitales específicos desde la llegada de COVID-19. Se ha propuesto que los factores subyacentes pueden incluir el alto uso empírico de antibióticos de amplio espectro documentado en pacientes con COVID-19. Por el contrario, una intensificación de las medidas de PCI para prevenir la transmisión nosocomial de COVID-19 se ha relacionado con una incidencia reducida de algunas HAI bacterianas en ciertos sitios. (18)

La falta de protocolos estandarizados para detectar la presencia de coinfecciones, impide determinar la situación problemática de coinfecciones a nivel mundial. Incluso, la enorme diferencia o variabilidad de los resultados, no ha permitido realizar metanálisis. Asimismo, los resultados observados en los estudios, no permiten una extrapolación. Los estudios en Latinoamérica son deficientes. (19)

Hay una gran cantidad de estudios que no diferencian colonización de coinfección. (19)

Dado todo esto, este estudio consta de importancia práctica, puesto que determinar cuáles son los microorganismos coinfecciosos más prevalentes, puede promover el desarrollo de nuevos protocolos clínicos de atención a pacientes críticos. Asimismo, es importante a nivel teórico porque esta investigación brindaría un perfil epidemiológico y microbiológico de la población que se atiende en las instituciones de salud de la red AUNA. Por otro lado, a nivel metodológico, representará un precedente para futuras investigaciones en la población peruana, tanto en áreas de medicina como de biología y microbiología. Conocer, además, los microorganismos y demás datos a estudiar, inducirá nuevos protocolos de tratamiento farmacológico; y mejorará el criterio clínico del profesional en el abordaje de estos casos.

De igual forma, conocer los microorganismos que se presentan más en pacientes con SDRA por COVID-19, en comparación con los presentes antes de la pandemia, servirá para establecer una lista de los patógenos oportunistas asociados con el covid-19 en la población peruana. Y, en base a esto, desarrollar guías de manejo farmacológico más efectivas.

Dado todo esto, la pregunta que plantea este proyecto de investigación es, ¿Cuáles serán las coinfecciones presentes en pacientes con SDRA previo y durante la pandemia de la COVID-19 en la UCI de la red AUNA?

### **III. Objetivos**

#### General

Determinar las coinfecciones presentes en pacientes con SDRA previo y durante la pandemia de la COVID-19 en la UCI de la red AUNA.

### Específicos:

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
- Identificar la frecuencia de los microorganismos patógenos.
- Determinar la mortalidad de los pacientes.
- Hallar la frecuencia del tipo de coinfección.
- Determinar el origen de infeccioso.

## **IV. Material y métodos**

### **a) Diseño del estudio**

Retrospectivo, porque los datos serán tomados del registro del 2019 y el 2020.

Comparativo, porque se compararán resultados.

Cuantitativo, pues se emplean variables nominales que se contabilizan.

Transversal, porque los datos se tomarán en un determinado momento.

Analítico porque se enfocará en determinar la relación entre variables.

### **b) Población**

#### **Población universo**

Pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de la red AUNA durante los años 2019 y 2020.

#### **Población de estudio**

Pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de la red AUNA durante los años 2019 y 2020, con SDRA y SDRA por covid-19 respectivamente.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes con SDRA durante el 2019:

- Mayores de 18 años
- Pacientes con SDRA debido a una causa infecciosa con presencia de coinfección adquirida en el servicio.
- Pacientes que den positivo a una infección al cultivo de secreción bronquial, de orina o ambos. En caso de hemocultivo, este tiene que ir acompañado de un positivo de las pruebas diagnósticas mencionadas inicialmente.

Pacientes con SDRA durante el 2020:

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de COVID-19
- Pacientes que adquieran una coinfección dentro de servicio.
- Pacientes que den positivo a una infección al cultivo de secreción bronquial, de orina o ambos. En caso de hemocultivo, este tiene que ir acompañado de un positivo de las pruebas diagnósticas mencionadas inicialmente.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que hayan ingresado con una sobreinfección ya presente aparte de covid-19 en los pacientes correspondientes.
- Pacientes con presencia de catéter venoso central, línea arterial, y catéter de alto flujo para diálisis.

- Registros clínicos incompletos, derivados a otros servicios o ilegibles
- Gestantes

### **c) Muestra**

La muestra se calculará mediante muestreo aleatorio simple en cada población. Se estima que, en el año 2019, se presentaron 300 casos; y, en el año 2020, 500 casos. Después de aplicar la fórmula, la mínima cantidad de representatividad en la población del 2020 fue de 217.491734, lo que da un mínimo de 218 pacientes para conseguir representatividad. Asimismo, para la población del 2019, se tuvo una cantidad mínima de 151.68, lo cual indica un mínimo de 152 casos. Sin embargo, se analizarán el mayor número de casos aptos para el estudio, para una mayor representatividad.

### **d) Definición operacional de variables**

#### **Variables independientes:**

- Características sociodemográficas: conjunto de características biológicas, socio económico culturales que están presentes en la población sujeta a estudio, tomando aquellas que puedan ser medibles. modalidad en los diversos medios donde se desenvuelva el sujeto. (20)
- Tipo de prueba covid: clase de prueba diagnóstica de sars-cov-2 utilizada. (21)
- Comorbilidades: existencia de enfermedades adicionales a la patología presente en manejo. (22)

- Origen infeccioso: agentes que causan la condición patológica. (23)
- Tipo de coinfección: nombre de la infección que se desarrolla en presencia de otra preexistente. (24)

### **Variables dependientes**

- Tipo de microorganismo encontrado: nombre del agente detectado. (25)
- Ventilación asistida: clase de ventilación inducida. (26)
- Estadía hospitalaria: días de hospitalización. (27)
- Mortalidad: cantidad de decesos durante los primeros 28 días de hospitalización. (28)

#### **e) Procedimientos y técnicas**

Se solicitará a la oficina de estadística la relación de pacientes con diagnóstico de SDRA atendidos en uci durante el año 2019, y los pacientes con SDRA con covid-19 atendidos en UCI durante el 2020. Se evaluarán las historias clínicas, con la selección de aquellas que cumplan criterios de inclusión y exclusión, detallados en el proyecto. Se recolectará la información directamente de la historia clínica física, se registrarán los datos generales del paciente, así como los resultados de los exámenes microbiológicos que posea (examen de secreciones bronquial, orina y/o hemocultivos). Toda la información será recolectada en una ficha de recolección de datos. Posteriormente, esta información será subida a Excel.

#### **f) Aspectos éticos del estudio**

Esta investigación trabajará bajo normas éticas, anonimato de cada caso. Además, este estudio es observacional retrospectivo, por lo que no aborda pacientes directamente.

El autor no tiene conflictos de intereses.

#### **g) Plan de análisis**

Para la presentación de resultados, se hará uso de tablas simples, de contingencia; gráficos de barras y sectores, asimismo también de frecuencia y de tendencia. Asimismo, se usará prueba de chi cuadrado para comprobación de hipótesis y coeficiente de correlación de Spearman para analizar correlaciones entre variables. Se empleará la prueba U de Mann-Whitney para comparar las medianas poblacionales de las poblaciones sin covid-19 y con covid-19. Se trabajará con el programa Stata v15.0. para el procesamiento estadístico de la información. Se usará una confiabilidad de 5%.

### **V. Referencias bibliográficas**

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19) [Internet]. noticias . 2022 [cited 2022 Mar 18]. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Google. covid cifras [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 18]. Available from: <https://www.google.com/search?q=covid+cifras&oq=covid+cifras&aqs=ch>

rome..69i57j0i51219.2727j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-  
8#colocmid=/m/02j71&coasync=0

3. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. informes de situacion . 2022 [cited 2022 Mar 16]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
4. Velásquez-Quispe LS, Ortiz-Meza CA, Calizaya-Mamani UG, Zapana-Calderó AA, Chire-Fajardo GC, Velásquez-Quispe LS, et al. Energética nutricional en tiempos de pos COVID-19 en el Perú. Enfoque UTE [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Jan 13];12(4):1–28. Available from: [http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1390-65422021000400001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1390-65422021000400001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
5. Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, Chen Y, Wu B, et al. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Res.* 2020 Aug 1;285:198005.
6. Aguilera Calzadilla Y, Díaz Morales Y, Ortiz Díaz LA, Gonzalez Martínez OL, Lovelle Enríquez OA, Sánchez Álvarez M de L. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos | Aguilera Calzadilla | Revista Cubana de Medicina Militar. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2020 Jun 21 [cited 2022 Mar 17];49(3). Available from: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/793/539>
7. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A

- pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020 Mar 12 [cited 2022 Mar 16];579(7798):270–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/>
8. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Mar 18];127:104364. Available from: [/pmc/articles/PMC7194884/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/)
  9. Hughes S, Troise O, Donaldson H, Mughal N, Moore LSP. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Mar 18];26(10):1395–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32603803/>
  10. Velásquez Gortaire E, Sívori M, Jajati M, Trullás MF. COINFECCIÓN DE COVID-19 Y TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR. *Med (Buenos Aires)* [Internet]. 2021 Oct 7 [cited 2022 Mar 22];1–5. Available from: [http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol81-21/destacado/original\\_7695.pdf](http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol81-21/destacado/original_7695.pdf)
  11. Goncalves Mendes Neto A, Lo KB, Wattoo A, Salacup G, Pelayo J, DeJoy R, et al. Bacterial infections and patterns of antibiotic use in patients with COVID-19. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Mar 22];93(3):1489–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32808695/>
  12. Amin-Chowdhury Z, Aiano F, Mensah A, Sheppard CL, Litt D, Fry NK, et

- al. Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Invasive Pneumococcal Disease and Risk of Pneumococcal Coinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Prospective National Cohort Study, England. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Mar 22];72(5):E65–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33196783/>
13. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Mar 23];27(1):83. Available from: [/pmc/articles/PMC7836762/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34736762/)
14. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Mar 23];81(2):266–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473235/>
15. Chong WH, Saha BK, Ananthakrishnan Ramani, Chopra A. State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia. *Infection* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Mar 23];49(4):591–605. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33709380/>
16. Canal N. Expertos investigan coinfecciones en pacientes con COVID-19 | Canal N [Internet]. Nota de Actualidad. 2022 [cited 2022 Mar 22]. Available from: <https://canaln.pe/actualidad/cientificos-investigacion/>

coinfecciones-pacientes-covid-19-n442835

17. World Health Organization. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide [Internet]. WHO. 2011 [cited 2022 Mar 23]. 1–40 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/80135>
18. O’Toole RF. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Mar 23];27(12):1772–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34111586/>
19. Quiñones-Laveriano DM, Soto A, Quilca-Barrera L, Quiñones-Laveriano DM, Soto A, Quilca-Barrera L. Frecuencia de coinfección por patógenos respiratorios y su impacto en el pronóstico de pacientes con COVID-19. *Rev la Fac Med Humana* [Internet]. 2021 Jun 18 [cited 2022 Mar 23];21(3):610–22. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312021000300610&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000300610&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
20. González Valentín A, Gálvez Romero C. Características sociodemográficas, de salud y utilización de recursos sanitarios de cuidadores de ancianos atendidos en domicilio. *Artic Orig* [Internet]. 2009 Mar [cited 2022 May 16];20(1). Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-928X2009000100003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2009000100003)
21. DeCS. Prueba Covid-19 [Internet]. DeCS/Mesh. 2020 [cited 2022 Mar 27]. Available from:

- [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=59535&filter=ths\\_termall&q=prueba covid](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=59535&filter=ths_termall&q=prueba covid)
22. Mesh. Comorbilidad [Internet]. definicion DeCs/Mesh. 2018 [cited 2022 Mar 27]. Available from:  
<https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=24572>
  23. DeCS. Etiología [Internet]. Mesh. 2003 [cited 2022 Mar 27]. Available from:  
[https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?filter=ths\\_qualifall&q=etiología&id=22027#Details](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?filter=ths_qualifall&q=etiología&id=22027#Details)
  24. DeCS. infection [Internet]. Mesh. 2019 [cited 2022 Mar 27]. Available from: <https://decs.bvsalud.org/en/ths/resource/?id=7414>
  25. DeCS. Patógeno [Internet]. Mesh. 2003 [cited 2022 Mar 27]. Available from:  
[https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9863&filter=ths\\_termall&q=patogeno](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=9863&filter=ths_termall&q=patogeno)
  26. DeCs. Ventilacion no invasiva [Internet]. 2012 [cited 2022 Mar 27]. Available from:  
[https://decs.bvsalud.org/en/ths/resource/?id=55022&filter=ths\\_termall&q=ventilacion](https://decs.bvsalud.org/en/ths/resource/?id=55022&filter=ths_termall&q=ventilacion)
  27. DeCs. Hospitalización [Internet]. MeSH. 2015 [cited 2022 Mar 27]. Available from:  
[https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=6916&filter=ths\\_termall&q=hospitalizacion](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=6916&filter=ths_termall&q=hospitalizacion)

28. deCs. Mortalidad Hospitalaria [Internet]. Mesh. 2017 [cited 2022 Mar 27].

Available from:

[https://decs.bvsalud.org/en/ths/resource/?id=30047&filter=ths\\_termall&q=mortalidad](https://decs.bvsalud.org/en/ths/resource/?id=30047&filter=ths_termall&q=mortalidad)

## VI. Presupuesto y cronograma

Ítem	Unidad	Precio unitario	Cantidad	Precio total
<b>Logísticos</b>				
Computador	Unidad	S/ 1000.0	1	S/ 160.00
Hojas bond A4	Millar	S/ 16.00	2	S/ 32.00
Material de escritorio	Global	S/ 30.00	1	S/ 30.00
impresiones	Hoja	S/ 0.30	800	S/ 240.00
fotocopias	Hoja	S/ 0.05	500	S/ 25.00
Movilidad	Viaje	S/ 1.00	80	S/ 80.00
Teléfono	Llamada	S/ 0.50	80	S/ 40.00
Memoria USB	Unidad	S/ 40.00	1	S/ 40.00
<b>Subtotal</b>				<b>S/ 647.00</b>
<b>Humanos</b>				
Investigador	Global	S/ 0.00	1	S/ 0.00
Asesor estadístico	Global	S/ 300.00	1	S/ 300.00
<b>Subtotal</b>				<b>S/ 300.00</b>
<b>Documentales</b>				
Autorización en Centro de Salud	Unidad	S/ 0.00	1	S/ 0.00
<b>Subtotal</b>				<b>S/ 0.00</b>
<b>Total</b>				<b>S/947.00</b>

Mes	Abril 2022				Mayo 2022				Junio 2022				Julio 2022			
Actividad	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4
Definición del problema	■															
Desarrollo de Marco Teórico	■															
Solicitud de permisos requeridos					■											
Reconocimientos de la población de estudio						■										
Recolección de datos									■							
Análisis estadístico de los resultados											■					
Preparación de tablas y gráficos													■			
Conclusiones y discusión															■	
Preparación de informe final																■

## VII. Anexos

### Anexo 1 matriz de operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	VALOR
Tipo de prueba covid	clase de prueba diagnóstica de sars-cov-2 utilizada	Nominal Dicotómica	Test diagnóstico utilizado al ingreso	- Pcr - Antígena
Comorbilidades	Existencia de enfermedades adicionales a la patología presente en manejo.	Nominal Politómica	Antecedentes patológicos	- Diabetes mellitus - HTA o cardiopatías. - ECPOC - Obesidad
Origen infeccioso	Agentes que causan la condición patológica.	Nominal Dicotómica	Análisis de laboratorio de secreciones, orina o hemocultivo	- Fúngica - Bacteriana
Tipo de infección	Nombre de la infección.	Nominal	Diagnóstico coinfeccioso	denominación de la infección
Tipo de microorganismo encontrado	Nombre del agente detectado.	Nominal	Cultivo microbiológico	Denominación del microorganismo
Ventilación asistida	Clase de ventilación inducida.	Nominal Dicotómica	Sistema ventilatorio utilizado	- Ventilación mecánica - Ventilación con mascarilla de alto flujo.
Estadía hospitalaria	Días de hospitalización	Razón Discreta	Historia Clínica	- ≥ 15 días - < 15 días

Mortalidad		Cantidad de decesos durante los primeros 28 días de hospitalización.	Ordinal	Historia Clínica	Cantidad de decesos
Características sociodemográficas	Edad	Años De Vida	Razón Discreta	Historia Clínica	-18 a 43 años -44 a 68 años
	Sexo	Femenino: género gramatical; propio de la mujer. Masculino: género gramatical, propio del hombre.	Nominal Dicotómica	Historia Clínica	- Femenino - Masculino
	Trabajo	Actividad laboral renumerada	Nominal Dicotómica	Historia Clínica	- Si - No
	Tipo de seguro	Tipo se seguro de salud	Nominal dicotómica	Historia clínica	- EPS - Seguro particular
	Estado civil	Situación jurídica del paciente	Nominal dicotómica	Historia clínica	- Soltero - Casado - Viudo

## Anexo 2 Ficha de recolección de datos

<b>Datos</b>	<b>Opciones</b>
Tipo de prueba covid	<input type="checkbox"/> Pcr <input type="checkbox"/> Antígena
Comorbilidades	<input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> HTA o cardiopatías. <input type="checkbox"/> ECPOC <input type="checkbox"/> Obesidad
Origen infeccioso	<input type="checkbox"/> Fúngica <input type="checkbox"/> Bacteriana
Tipo de infección	_____
Tipo de microorganismo encontrado	_____
Ventilación asistida	<input type="checkbox"/> Ventilación mecánica <input type="checkbox"/> Ventilación con mascara de alto flujo.
Estadía hospitalaria	<input type="checkbox"/> $\geq 15$ días <input type="checkbox"/> $< 15$ días
Mortalidad	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Edad	_____
Sexo	<input type="checkbox"/> Femenino <input type="checkbox"/> Masculino

Trabajo	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Tipo de seguro	<input type="checkbox"/> EPS <input type="checkbox"/> Seguro particular
Estado civil	<input type="checkbox"/> Soltero <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Viudo

### 300 Anexo 3 Cálculo de la muestra.

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

- Donde:
- N = tamaño de la población
- Z = nivel de confianza,
- P = probabilidad de éxito
- q = probabilidad de fracaso
- d = precisión (error máximo admisible)

$$\frac{500 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(0.05)^2 \times (299) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5} = 217.491734 = 218$$

$$\frac{300 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(0.05)^2 \times (299) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5} = 151.68 = 152$$