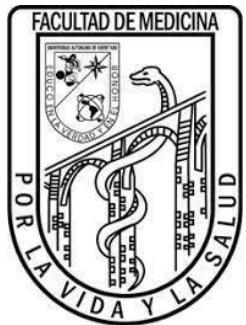


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE QUERÉTARO



TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

**“CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA EN TODOS LOS CULTIVOS  
REALIZADOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN  
EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO EN EL PERÍODO DE  
AGOSTO 2020 A MARZO DE 2021”**

PRESENTA

MED. GRAL. ANA CECILIA GONZÁLEZ GALVÁN

DIRECTOR DE TESIS  
MED. ESP. ELBA SUSANA PADILLA ÁVILA

CO-DIRECTOR DE TESIS  
MED. ESP. TERESA NADIA FLORES ORTA

**La presente obra está bajo la licencia:**  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



## CC BY-NC-ND 4.0 DEED

### Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

#### **Usted es libre de:**

**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciatario no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

#### **Bajo los siguientes términos:**

 **Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciatario.

 **NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).

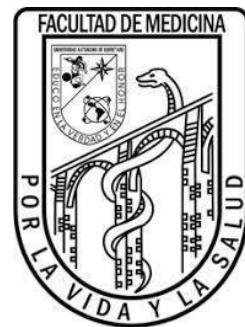
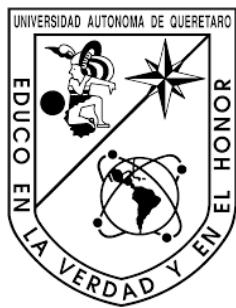
 **SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

**No hay restricciones adicionales** — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

#### **Avisos:**

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



## TITULO

“CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA EN TODOS LOS  
CULTIVOS REALIZADOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR  
SARS-CoV-2 EN EL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO EN EL  
PERÍODO DE AGOSTO 2020 A MARZO DE 2021”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA  
MED. GRAL. ANA CECILIA GONZÁLEZ GALVÁN

## SINODALES

PRESIDENTE	SECRETARIO	VOCAL
Dra. Elba Susana Padilla Ávila	Dra. Teresa Nadia Flores Orta	Dra. Ivette Mata Maqueda
SUPLENTE 1	SUPLENTE 2	
Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez	Dr. Arturo García Balderas	

DIRECTOR DE TESIS  
MED. ESP. ELBA SUSANA PADILLA ÁVILA

CO-DIRECTOR DE TESIS  
MED. ESP. TERESA NADIA FLORES ORTA

## INDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>3</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>4</b>
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>5</b>
<b>LISTA DE CUADROS.....</b>	<b>6</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>7</b>
<b>Antecedentes .....</b>	<b>9</b>
<b>JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>24</b>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>25</b>
<b>OBJETIVO .....</b>	<b>25</b>
<b>SUJETOS Y MÉTODOS.....</b>	<b>26</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>32</b>
<b>Discusión:.....</b>	<b>43</b>
<b>Limitantes y perspectivas futuras. ....</b>	<b>44</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>45</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>46</b>

## RESUMEN

### Introducción

La infección por COVID 19, causada por el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2), que se declaró pandemia en marzo de 2020, fue responsable de altas tasas de letalidad, secundario a su virulencia y capacidad de activar la respuesta inmune. La prevalencia de infecciones pulmonares bacterianas es variable, dentro de las cuales los cultivos microbiológicos son cruciales para dirigir la terapia antimicrobiana y mejorar los desenlaces a corto plazo, es vital conocer los principales microorganismos de cada institución. **Objetivo:** caracterizar los microorganismos más frecuentes aislados en cultivos de pacientes con infección por SARS-CoV-2. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, se obtuvieron datos del expediente clínico. variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar y las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. **Resultados:** Se analizaron 806 expedientes en el período de agosto a marzo del 2021, de los cuales se analizaron 722 cultivos de expedientes. Los cuales presentaron edad media de 55.28 años (DE  $\pm$  14.46). El resultado de los cultivos fue positivo en 367 (5.83%). Las especies observadas con mayor frecuencia fueron *Acinetobacter baumannii* con 147 (40.1%), *Pseudomonas aeruginosa* y los *Staphylococcus coagulasa negativa*, con 45 (12.3%) y 44 (12%) respectivamente. **Conclusiones:** Los resultados del presente estudio destaca que el microorganismo aislado más frecuente de los cultivos analizados fue *Acinetobacter Baumannii* y en segundo lugar *Pseudomonas Aeuginosa*, lo que apoya a la hipótesis de trabajo y brinda un panorama general de las prevalencias de los microorganismos más frecuentes en pacientes con SARS-CoV-2.

**Palabras clave:** SARS-CoV-2, microorganismos, cultivos, antibióticos.

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis, símbolo de crecimiento personal y académico, a mis amados padres, José Pablo González Robles y Ma. Isabel Galván Don. Su amor incondicional, sus incontables sacrificios y su firme creencia en mis capacidades han sido fundamentales para llegar hasta aquí. Este logro es también suyo.

A mis amigos, cuyo apoyo y comprensión fueron un faro en los momentos de mayor desafío. Su amistad es un tesoro invaluable.

Deseo profundamente dedicar esta tesis a cada miembro del personal del Hospital General de Querétaro. Su heroica labor durante la pandemia de COVID-19, marcada por la entrega, el sacrificio y la dolorosa pérdida de familiares y amigos, dejó una huella imborrable en nuestra sociedad. Su ejemplo de valentía y humanidad es una inspiración para todos.

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a mi directora de Tesis Dra. Elba Susana Padilla Ávila y co- directora de tesis Dra. Teresa Nadia Flores Orta y miembros del comité de tesis por su tiempo, correcciones, paciencia y disposición para evaluar mi trabajo, sin duda sus comentarios y aportaciones han enriquecido en gran parte el desarrollo y conclusión de esta etapa.

A mi familia por su apoyo incondicional, paciencia y comprensión, han sido parte fundamental en mi proceso profesional y un aliciente en mi esfuerzo académico. Su compañía y su confianza han sido una fuente de fortaleza y han sido esenciales para mantenerme motivada durante todo el proceso. En especial agradecimiento a mi hermana Xóchitl González Galván quien ha contribuido en conocimientos, orientación y sugerencias que ayudaron a superar los desafíos que surgieron a lo largo de la investigación.

Expresar asimismo mi agradecimiento mis amigos, compañeros de residencia y estudio, por los momentos de distracción, su compañía en momentos difíciles, ya que este viaje comenzó en una etapa difícil no solo a nivel nacional sino mundial, sobrellevar la pandemia en un ambiente de soledad e incertidumbre, además de muchos retos fue una experiencia personal que dejó huella y gracias a ellos no hubiera sido posible.

Finalmente quiero agradecer al Hospital General de Querétaro por brindarme los recursos humanos y el entorno académico necesario para desarrollar mis habilidades clínicas y académicas. Su apoyo institucional ha sido vital en la realización de este proyecto.

A todos aquellos que de alguna manera han contribuido a la culminación de esta tesis les estoy profundamente agradecida.

Ana Cecilia González Galván

## **LISTA DE CUADROS**

<b>TABLA I.- DISTRIBUCIÓN DE MICROORGANISMOS POR TIPO DE CULTIVO.</b>	<b>34</b>
<b>GRAFICA I. RELACIÓN CULTIVOS POSITIVOS/NEGATIVOS</b>	<b>35</b>
<b>TABLA II. ANÁLISIS DE ODDS RATIO PARA LA PROBABILIDAD DE CULTIVO POSITIVO POR TIPO DE MUESTRA CLÍNICA</b>	<b>36</b>
<b>TABLA III: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE MICROORGANISMOS AISLADOS</b>	<b>37</b>
<b>GRÁFICA II: FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS AISLADOS</b>	<b>38</b>
<b>TABLA IV. MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVO CENTRAL</b>	<b>38</b>
<b>GRÁFICA III. MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVO CENTRAL</b>	<b>39</b>
<b>TABLA V. MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVO PERIFÉRICO</b>	<b>39</b>
<b>GRÁFICA IV. MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVO PERIFÉRICO</b>	<b>40</b>
<b>TABLA VI. MICROORGANISMOS AISLADOS EN CULTIVO ASPIRADO BRONQUIAL</b>	<b>40</b>
<b>GRÁFICA V. MICROORGANISMOS AISLADOS EN CULTIVO ASPIRADO BRONQUIAL</b>	<b>41</b>
<b>TABLA VII. MICROORGANISMOS AISLADOS EN UROCULTIVOS</b>	<b>41</b>
<b>GRÁFICA VI. MICROORGANISMOS AISLADOS EN UROCULTIVOS</b>	<b>42</b>
<b>TABLA VIII. MICROORGANISMOS AISLADOS EN CULTIVO DE PUNTA DE CATÉTER</b>	<b>42</b>
<b>GRÁFICA VII MICROORGANISMOS AISLADOS EN CULTIVO PUNTA DE CATÉTER</b>	<b>43</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1. ESTRUCTURA DEL. CORONAVIRUS 19</b>	12
<b>FIGURA 2. FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2</b>	13

## LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS Y DEFINICIONES

ACE2	Enzima convertidora de angiotensina tipo 2
ADN	Ácido desoxirribonucleico
CoNS	estafilococos coagulasa negativos
COVID-19	Coronavirus 19
EPP	Equipo de Protección Personal
EUCAST	Comité Europeo de Antibiograma
HCoV	Coronavirus adquiridos en la comunidad
IRAG	Red Negativa de Infecciones Respiratorias Agudas
mcfDNA-Seq	ADN libre de células de organismos microbianos en el plasma
MDR	Multidrogoresistentes
MERS-CoV	Oriente Medio síndrome del coronavirus
N	Nucleocápside
NAV	Neumonía asociada al ventilador
OMS	Organización mundial de la salud
OR	Odds ratio
PCRF	Reacción en cadena de Polimerasa
SARS-CoV-2	Síndrome respiratorio agudo severo tipo 2
SDRA	Síndrome de distress respiratorio agudo severo
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UTI	Unidad de Terapia Intensiva

## Antecedentes

El brote de la enfermedad respiratoria que sacudió al mundo en el 2019, causado por un virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2 (SARS-CoV-2), o mejor conocido como COVID-19, fue declarado pandemia en marzo del 2020, teniendo tasas de letalidad que se estimaban entre 1% y 3% en adultos mayores, y en aquellos pacientes con ciertas comorbilidades como: hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer. A nivel mundial al inicio de la pandemia se registraron más de 2.6 millones de casos de COVID-19, teniendo un estimado de 180,000 muertes y más de 700,000 pacientes recuperados, evidentemente la estadística cambiaba día con día.<sup>1</sup>

En México, de acuerdo con el informe integral de COVID-19 y hasta su última versión de enero 2022, se estiman un total de casos acumulados alrededor de 4,685,288 las cuales incluyen casos y defunciones con asociación o dictaminación clínica-epidemiológica. Teniendo un predominio en el sexo femenino del 51.3% y una mediana de 39 años de edad. En Querétaro se registró alrededor de entre 400,000 - 500,000 casos acumulados.<sup>2</sup>

Desde el inicio de la pandemia la ocupación hospitalaria fue un reto para todo el país, el cual mostró una saturación de los servicios de salud, alcanzando hasta una ocupación de 266,952 camas censables en 2021 siendo la cifra más alta reportada desde el inicio de la pandemia en el nuestro país. También se reporta la ocupación de cama con ventilador a nivel nacional con un 25%; es decir, alrededor de 6,855 camas con ventilador fueron asignadas para pacientes graves. En Querétaro se reportó una ocupación de camas general de las cuales un 14% fueron con ventilador de acuerdo con la base IRAG (Red Negativa de Infecciones Respiratorias Agudas).

<sup>3</sup>

De acuerdo con la literatura a nivel mundial el porcentaje de pacientes que requirieron el ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) fue del 26%, siendo las

principales causas de admisión la presencia de falla multiorgánica por estado de choque, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, arritmias o falla cardiaca aguda.<sup>4</sup> En personas con COVID-19 grave, las infecciones secundarias son prevalentes y pueden abarcar neumonía asociada al ventilador, infecciones del torrente sanguíneo y aspergilosis pulmonar invasiva<sup>3</sup>. Es de suma importancia diagnosticar rápidamente estas infecciones e introducir una terapia antimicrobiana adecuada para mejorar los resultados de los pacientes.

A pesar de toda la información que se tiene de COVID-19 es muy poca la información que se tiene acerca de las complicaciones en pacientes graves, sobre todo en la parte de coinfecções bacterianas, fúngicas y virales; de la poca literatura encontrada se tiene que el riesgo de coinfeción bacteriana fluctuó en los pacientes entre 0% y 91.8%, siendo las bacterias más frecuentemente detectadas en los cultivos convencionales fueron: *S. aureus*, y *P. aeruginosa*.<sup>4</sup>

Las infecciones pulmonares secundarias en pacientes con COVID-19 no están bien descritas y plantean una importante brecha de conocimiento.

La coinfeción entre otros microorganismos y el SARS-CoV-2, como virus, bacterias y hongos, es un factor muy importante en COVID-19, el cual podría aumentar las dificultades en el diagnóstico, manejo, pronóstico, e incluso aumentar los síntomas y la mortalidad.<sup>4</sup> En la mayoría de los estudios donde se examina la incidencia de coinfecções secundarias a COVID-19, se han realizado metaanálisis donde se reporta una tasa de coinfeción respiratoria del 7% en pacientes hospitalizados y un 14% en pacientes en UCI.<sup>5</sup>

Las infecciones secundarias representan una preocupación importante entre los pacientes afectados por COVID-19, ya que tienen el potencial de exacerbar la progresión de la enfermedad y elevar las tasas de mortalidad, debido a esto se debe contar con estadística epidemiológica sobre los principales patógenos de cada unidad ya que la instauración temprana de tratamiento impacta en los desenlaces a corto y largo plazo, sobre todo en pacientes con inmunidad deficiente e incluso exacerbada secundario a infección por SARS-CoV-2.

Considerando, lo anterior se genera la siguiente pregunta:

¿Cuál es la caracterización microbiológica en todos los cultivos realizados en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital General de Querétaro?

### **Agente etiológico: SARS-CoV-2**

El virus del síndrome respiratoria agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), dentro de su taxonomía se ubica en la familia Coronaviridae, la cual se subdivide en cuatro géneros:

1. *Alpha Coronavirus.*
2. *Betacoronavirus*
3. *Gammacoronavirus*
4. *Delta coronavirus*

Muchos de estos géneros son los causantes de enfermedades en animales domésticos; solo muy pocos son de importancia médica conocidos hasta hoy y pertenecen a los dos primeros ya mencionados, los cuales se clasifican en 2 grupos: coronavirus adquiridos en la comunidad (HCoV) y coronavirus zoonóticos. Se estima que producen entre el 10% y 30% de los casos de resfriado común.<sup>1</sup>

La estructura del coronavirus es de forma esférica o irregular (figura. 1), con un diámetro de 124 nm, está constituido por RNA de cadena sencilla, polaridad positiva, longitud de 30.000 ribonucleótidos. Tiene una cápside de simetría helicoidal con la proteína de nucleocápside (N), la cual se cree que participa en la replicación del material genético viral.<sup>1</sup>

### **Patogénesis**

SARS-CoV-2 entra a la célula utilizando como receptor a ACE2, la cual se encuentra en riñones, pulmones y corazón, de igual manera participa en la transformación de la angiotensina I en angiotensina 1-9 y de la angiotensina II en angiotensina 1-7. Teniendo como efectos finales lo que es la vasodilatación, vasculares y pulmonares.

De acuerdo en estudios se observan en pacientes graves con niveles de angiotensina II altos y estos niveles tienen una correlación con la carga viral y daño pulmonar. También se han encontrado estudios donde la virulencia asociada a la infección de SARS-CoV-2 es debida a su poderosa capacidad de activar una respuesta inmune con una cascada de citoquinas inflamatorias (figura. 2), siendo uno de los mecanismos para el daño a nivel de órganos.<sup>1</sup>

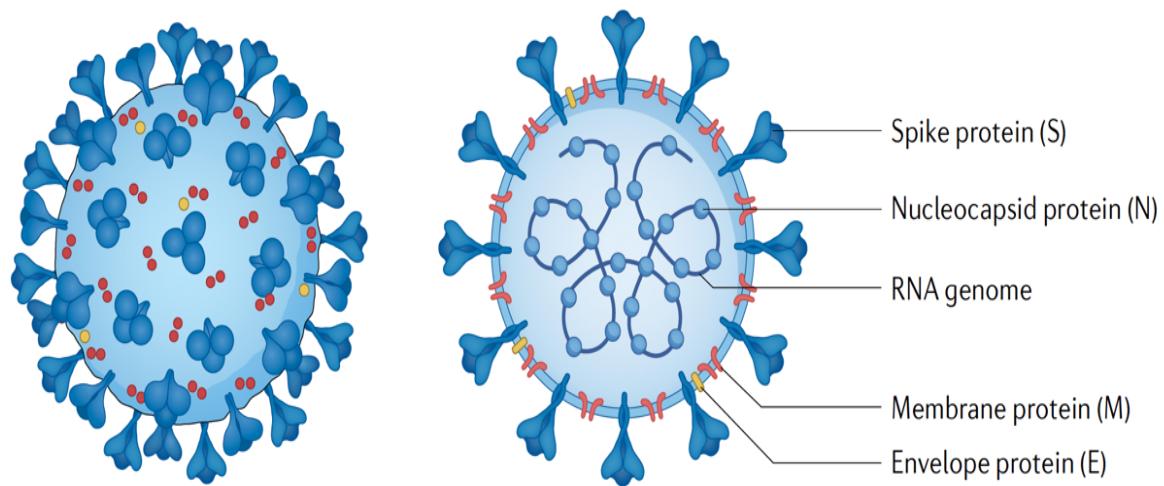


Figura 1. Estructura del. Coronavirus 19

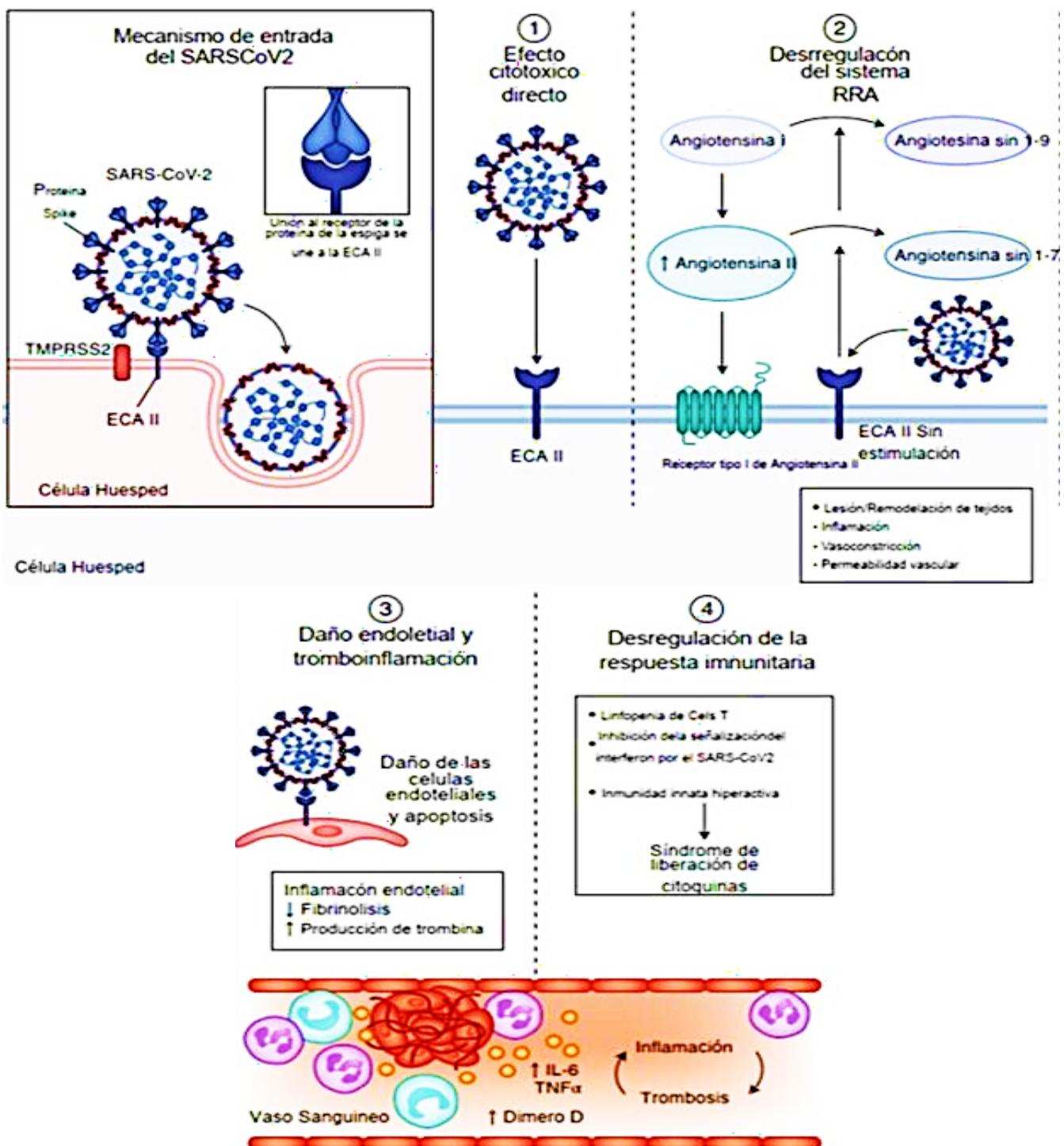


Figura 2. Fisiopatología de la infección por SARS-CoV-2

La enfermedad por COVID-19 es variable, teniendo un periodo de incubación que generalmente dura de 2-7 días, y en algunos casos puede durar hasta 2 semanas.

Puede ir desde una infección asintomática hasta una neumonía grave que requiere ventilación asistida y que es fatal para el paciente.<sup>1</sup>

La forma asintomática y las presentaciones leves son más comunes en niños, adolescentes y adultos jóvenes; en contraste con las formas graves y/o severas que se observan en mayores de 65 años y en personas con condiciones crónicas como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva, enfermedad cardiovascular o cerebrovascular e hipertensión.<sup>1</sup> Los síntomas más comunes son fiebre y tos, presentes en la mayoría de los pacientes, también se acompaña de mialgias, cefalea y fatiga.

Dentro de los síntomas pulmonares se describe el síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) o síndrome de distress respiratorio agudo severo (SDRA) el cual es una de las enfermedades respiratorias más preocupantes, caracterizada por un cuadro gripal asociado a taquipnea o hipoxemia, con saturación inferior al 95% en el aire ambiente. En el contexto de la pandemia del nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), se observó un crecimiento exponencial de casos, siendo las personas mayores de edad el grupo poblacional más afectado, pero también en pacientes con comorbilidades previas.

Existe un debate sobre si COVID-19 induce mecanismos únicos de daño pulmonar o también alteración de la permeabilidad de los capilares pulmonares y respuesta inflamatoria aberrante del huésped, con hipoxemia refractaria de rápida evolución, asociada o no con coagulación intravascular diseminada, y que resulta en nuevas manifestaciones clínicas de neumonía y/o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).

Entre el 5 % y el 20 % de las personas ingresadas en centros médicos debido a la enfermedad por coronavirus (COVID-19) necesitaron intervención en una unidad de cuidados intensivos (UCI)<sup>6</sup> y una proporción sustancial de estos pacientes requirieron de ventilación mecánica.

La prevalencia de insuficiencia pulmonar aguda en personas afectadas por COVID-19 es sustancial, lo que subraya su importancia como principal catalizador del ingreso hospitalario en unidades de cuidados intensivos, así como de las elevadas tasas de mortalidad. Ciertos pacientes con COVID-19 muestran una propensión a manifestar el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), particularmente aquellos con condiciones médicas preexistentes<sup>7</sup> como las ya mencionadas y un índice de masa corporal indicativo de obesidad<sup>8</sup>.

Las tasas de mortalidad hospitalaria en pacientes ventilados mecánicamente, incluso en menores de 60 años, han mostrado un amplio rango, desde un alarmante 90% durante las etapas iniciales de la pandemia hasta un rango relativamente más bajo de 30% a 50% en cohortes más recientes, asimismo relacionado a duraciones prolongadas de soporte respiratorio mecánico (con un rango medio de 9 a 16 días), lo que aumenta su susceptibilidad a complicaciones como las que se revisaran a continuación.

Del mismo modo se describen manifestaciones extrapulmonares<sup>10</sup> que surgen del COVID-19 y se pueden clasificar como:

1. Síntomas generalizados: fiebre, fatiga y mialgia, y exhiben tasas de prevalencia que oscilan entre el 20% y el 91%.
2. Síntomas neurológicos: dolor de cabeza, mareos, confusión y alteración de la conciencia, con tasas de prevalencia que varían del 2% al 44%
3. Síntomas psiquiátricos: ansiedad o agitación, trastorno de estrés postraumático, trastornos del sueño y depresión, con tasas de prevalencia que oscilan entre el 15% y el 82%.
4. Síntomas cardiovasculares: dolor torácico, palpitaciones, arritmia, angina, lesión de miocardio, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca aguda, con tasas de prevalencia que oscilan entre el 1,9% y el 18,4%.
5. Síntomas gastrointestinales: anorexia, náuseas o vómitos, diarrea y dolor abdominal, con tasas de prevalencia que oscilan entre el 4% y el 27%.
6. Síntomas olfativos, gustativos/orales y oculares: disfunción olfativa, disfunción gustativa y síntomas oculares, con tasas de prevalencia que oscilan entre el 7% y el 53%<sup>10</sup>.

Las complicaciones relacionadas con las infecciones respiratorias pertenecientes a la misma familia de coronavirus, como el SARS-CoV-2 y el sistema respiratorio de Oriente Medio síndrome del coronavirus (MERS-CoV) se han notificado estar asociado con infecciones bacterianas y fúngicas secundarias.<sup>9</sup>

La principal complicación observada fue la sepsis, seguida en frecuencia por la insuficiencia respiratoria, el SDRA, la insuficiencia cardíaca y el shock séptico. En un estudio que comparó la tasa de infecciones secundarias en los que no sobrevivieron, un notable 50% experimentó una infección secundaria, y de los 32 pacientes que requirieron ventilación mecánica invasiva,<sup>10</sup> (equivalente al 31%) desarrollaron neumonía asociada al ventilador.

Dentro de las infecciones pulmonares bacterianas en pacientes con COVID-19 en estudios, se reportó un 16% de infecciones; teniendo como microorganismos identificados en cultivos en primer lugar fueron: *Pseudomonas a eruginosa* con un 17.2%; *Klebsiella spp* 13.5%; *Staphylococcus aureus* 10.4%; y *Escherichia coli* en un 3.1%. En comparación con la incidencia de infecciones fúngicas fue del 6.3%.<sup>9</sup> Aunque las infecciones bacterianas generalmente se consideran la principal causa de sepsis, la infección viral también puede causar síndrome de sepsis.

Anteriormente, se determinó que la sepsis ocurría en casi el 40% de los adultos con neumonía adquirida en la comunidad debido a una infección viral<sup>11</sup>. En el estudio actual, encontramos que más de la mitad de los pacientes desarrollaron sepsis. Además, que más del 70% de los pacientes tenían un recuento de glóbulos blancos inferior a  $1 \times 10^{10}$  por litro o procalcitonina inferior a 0,25 ng/mL, y no se detectaron patógenos bacterianos en estos pacientes al ingreso. La sepsis fue una complicación común, que podría ser causada directamente por la infección de SARS-CoV-2, pero se necesitan más investigaciones para indagar la patogénesis de la sepsis en la enfermedad COVID-19.

Se han descrito otras complicaciones infecciosas y no infecciosas en pacientes hospitalizados con COVID-19 fuertemente asociadas con infección subyacente por COVID-19, como neumotórax, miocarditis e incluso infecciones secundarias relacionadas con el dispositivo (p. ej., catéter venoso central, catéter de Foley).

Las complicaciones no infecciosas de la infección causada por el SARS-CoV-2 abarcan complejidades cardiovasculares, como lesión miocárdica, pericarditis, trombocitopenia, embolia pulmonar, accidente cerebrovascular no isquémico, arritmia, insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo<sup>12</sup>. Las personas embarazadas afectadas por COVID-19 tienen una susceptibilidad elevada a la morbilidad materna debido al virus, aunque la probabilidad precisa de morbilidad grave derivada de complejidades obstétricas sigue siendo incierta. De la misma forma, la infección por SARS-CoV-2 se correlaciona con complicaciones neurológicas, como encefalitis, encefalopatía, síndrome de Guillain-Barré, meningitis y síntomas relacionados con el sistema músculo esquelético<sup>4</sup>. La infección previa por SARS-CoV-2 está relacionada con un mayor riesgo de muerte, eventos cardiovasculares adversos importantes y re-hospitalizaciones después de una cirugía mayor no cardíaca electiva.

Cabe mencionar que durante el transcurso de la pandemia y a su desenlace surgió el término de síndrome post COVID o COVID prolongado en aquellos pacientes que se recuperaron del cuadro agudo y que presentaron síntomas a largo plazo como disnea, dolor de cabeza, disgeusia, anosmia, fatiga, problemas con los patrones de sueño, confusión mental, ansiedad y depresión, los cuales pueden persistir durante meses<sup>13</sup>. Dentro de las posibles etiologías del síndrome post COVID se incluyen los remantes o reservorios del virus responsable de la infección, la respuesta inmune, disbiosis o reactivación y el daño tisular.

Aún se desconoce la duración de los síntomas residuales post-COVID y sus efectos permanentes en la calidad de vida. Asimismo, el tratamiento es sintomático y la rehabilitación pueden ayudar a aliviar los síntomas, pero no existe un tratamiento específico para el COVID prolongado.

Se produce una infección secundaria como consecuencia de una infección primaria o preexistente en el cuerpo. La infección primaria normalmente debilita el sistema inmunitario y puede establecer un entorno propicio para la proliferación de otros microorganismos, como bacterias, virus u hongos, provocando así una infección secundaria.

Estas infecciones posteriores pueden ser más graves o diferir de la naturaleza de la infección primaria, cabe mencionar que en gran parte de la literatura se pueden encontrar la asociación de co-infección e infección por SARS-CoV-2, la que se caracteriza por la existencia concurrente de dos o más agentes patógenos, que abarcan virus, bacterias, hongos o parásitos, dentro de la misma entidad fisiológica por lo que se debe diferenciar entre ésta y las infecciones secundarias.

Las infecciones secundarias representan una preocupación importante entre los pacientes afectados por COVID-19, ya que tienen el potencial de exacerbar la progresión de la enfermedad y elevar las tasas de mortalidad.

La incidencia de infecciones bacterianas y fúngicas secundarias en los pacientes con COVID-19 varía de moderada a alta, y las tasas notificadas oscilan entre el 26,3% y el 49,3%<sup>14</sup>, de la cual no se cuenta con estadística en México. Varios factores de riesgo contribuyen al desarrollo de infecciones secundarias, como el uso de agentes inmunosupresores, la administración de corticosteroides, la dependencia prolongada de la ventilación mecánica y la presencia de sondas y catéteres invasivos.

En el contexto de las infecciones secundarias, las bacterias gram negativas, como la *Klebsiella pneumoniae* y el *Acinetobacter Baumann*, se identifican con frecuencia como patógenos causantes a diferencia de la epidemiología encontrada en reportes de infecciones bacterianas pulmonares únicamente en la que se asocia el patógeno más frecuentes *Pseudomonas a eruginosa*, *Klebsiella spp*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. por lo que es importante considerar e incluir en los reportes de infección secundaria aquellas derivadas de infecciones en torrente sanguíneo, tracto urinario, gastrointestinales, sistema nervioso central y tejidos blandos ya que también existe asociación entre infecciones secundarias relacionadas con dispositivos (p. ej., catéter venoso central, catéter de Foley)<sup>15</sup>. En comparación con los pacientes sin infecciones secundarias, las infecciones secundarias están relacionadas con tasas de mortalidad elevadas.<sup>16</sup>

La identificación de infecciones secundarias en COVID-19 plantea un desafío importante debido a la superposición de manifestaciones clínicas, las limitaciones en la obtención de muestras del tracto respiratorio inferior y la eficacia limitada de los cultivos microbiológicos<sup>17</sup> a pesar de considerarse el método definitivo para identificar agentes causantes específicos, investigar su patogenicidad, susceptibilidad a los antibióticos y su composición genética, facilitando así la comprensión y el tratamiento de enfermedades<sup>4</sup>, la interpretación de los resultados requiere de la calidad del espécimen recibido para el análisis de su recolección, selección y transporte adecuado, incluso con el advenimiento de la automatización de los laboratorios y la integración genómica o proteómica en microbiología. Por lo tanto, el conocimiento, capacitación y comunicación entre personal de laboratorio y el médico son indispensables para mejorar la eficacia de los resultados microbiológicos<sup>18</sup>.

Actualmente la utilización de la secuenciación metagenómica de ADN libre de células de organismos microbianos en el plasma (denominada mcfDNA-Seq)<sup>21</sup> ha mostrado potencial en el diagnóstico de infecciones secundarias que complican la infección por COVID-19, y se encontró que estos niveles se corresponden con la resolución o persistencia de la infección después del tratamiento con antibióticos. Si bien se han desarrollado equipos para automatizar y limitar la contaminación de los cultivos, no se cuenta con la tecnología descrita en los servicios de salud por el alto costo que implican.

En personas con COVID-19 grave, las infecciones secundarias son prevalentes y pueden abarcar neumonía asociada al ventilador, infecciones del torrente sanguíneo y aspergilosis pulmonar invasiva. Es de suma importancia diagnosticar rápidamente estas infecciones e introducir una terapia antimicrobiana adecuada para mejorar los resultados de los pacientes. Las cepas bacterianas encontradas con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19 fueron *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (85%), *Pseudomonas aeruginosa* (78%), *Streptococcus pneumoniae* (60%), *Acinetobacter baumannii* (64%) y *Legionella pneumophila* (60%).

La investigación reveló que un número sustancial de estas cepas presentaban resistencia a los antibióticos como son la azitromicina, los betalactámicos, ciprofloxacina y ceftriaxona, con lo que finalmente se determinó que estos antibióticos no tenían eficacia en el tratamiento de la infección y podrían contribuir potencialmente a la aparición de nuevas cepas resistentes a múltiples fármacos, lo que daría como resultado un aumento de las tasas de mortalidad.<sup>21</sup>

Esto dio lugar a la administración masiva e indiscriminada de antibióticos, siendo este un tratamiento empírico, donde se tiene una variedad de medicamentos como: ceftriaxona, azitromicina, vancomicina, piperacilina-tazobactam carbapenémicos, los cuales están clasificados por el AWARE 2019 de la OMS como una categoría “watch” y “reserve” que tienen un gran potencial de seleccionar microorganismos multirresistentes, y por lo tal deben administrarse de manera juiciosa y de última línea.<sup>5</sup>

Se tienen reportes a nivel intrahospitalario donde se describen resultados desfavorables en los pacientes con la administración de antibióticos; se reportan mayores tasas de mortalidad en pacientes que recibieron antibióticos comparados con los que no lo hicieron.<sup>5</sup>

### **Cultivos en paciente hospitalizado**

Los cultivos microbiológicos en instalaciones médicas fueron implementados con el fin de proporcionar datos cruciales para dirigir la terapia con antibióticos y mejorar la calidad de atención al paciente.<sup>1</sup> La implementación de equipos automatizados ha mejorado considerablemente la oportunidad de obtener resultados, la sensibilidad de las muestras positivas y la confiabilidad de los estudios sobre la sensibilidad a los antimicrobianos por lo que la vigilancia de los aspectos microbiológicos en las superficies hospitalarias tiene importancia para prevenir infecciones nosocomiales e implementar medidas de prevención y corrección. Se llevan a cabo estudios de vigilancia en las unidades de cuidados intensivos (UCI) para determinar la distribución de microorganismos aislados y guiar el tratamiento. Sin embargo, el valor clínico y la rentabilidad de los cultivos de vigilancia

bacteriológica de rutina están sujetos a debate continuo y en gran medida no han sido probados en la mayoría de los entornos clínicos.

La toma de cultivos de acuerdo a la guía de la sociedad americana de enfermedades infecciosas<sup>18</sup> para la toma de cultivos del torrente sanguíneo (hemocultivo) la variable más importante para detectar bacteria u hongo es el volumen de muestra de sangre necesario; en adultos se recomiendan 20-30 mL por set de cultivos.

Generalmente se considera que un número suficiente de hemocultivos para identificar infecciones del torrente sanguíneo en adultos es de dos a tres en un período de 24 horas. Según un estudio<sup>19</sup>, la tasa de detección es del 80% para dos hemocultivos y aumenta al 96% para tres hemocultivos. Sin embargo, para lograr una tasa de detección superior al 99%, pueden ser necesarios hasta cuatro hemocultivos, por lo que el segundo determinante es el número de sets de cultivos que se realicen durante un episodio de sepsis, generalmente en adultos con sospecha de infección del torrente sanguíneo, de 2-4 sets de cultivos deben obtenerse, por lo que en este protocolo se incluyen sets de cultivos de catéteres venoso central y de muestra periférica. La contaminación por la piel de un cultivo de sangre es muy comunes y costosa para el sistema de salud además de confuso para los clínicos. Varios estudios<sup>20</sup> han examinado los gastos relacionados con el hemocultivo durante la pandemia de COVID-19, una investigación descubrió que el coste de identificar con precisión microorganismos en hemocultivos ascendía a \$USD6.40 por cultivo, otro estudio documentó un aumento en las tasas de contaminación de hemocultivos durante la pandemia, con una tasa de contaminación del 11,7% en comparación con el 8,2% en el período anterior a la pandemia. Este aumento de la contaminación dio lugar a la administración innecesaria de vancomicina parenteral en hasta el 59% de los pacientes, lo que provocó un aumento de los gastos de farmacia que oscilaron entre \$USD12.611 por paciente. Además, hubo informes de aumentos en los gastos totales de laboratorio que oscilaron entre \$USD11.152 por paciente. Estos hallazgos subrayan las cargas financieras asociadas con la contaminación de los hemocultivos. En el caso de los cultivos de punta de catéter para detección de infección de acceso venoso debe excluirse ya que no hay estándar diagnóstico microbiológico para esta prueba por

lo que son excluidos del protocolo. Para detección de infecciones del tracto respiratorio inferior como neumonía adquirida en el hospital o asociada a ventilación mecánica la guía ISDA, recomienda aspirados endotraqueales, los cuales pueden contener varias especies de bacterias no patógenas que no se obtienen de técnicas de broncoscopia, lo que lleva también al uso de antibióticos innecesarios. En este protocolo se usó principalmente aspirados endotraqueales con circuitos cerrados de ventilación mecánica.

Históricamente, las iniciativas de mejora clínica han empleado programas de evaluación del desempeño para evaluar la calidad de la atención brindada a los pacientes con ventilación mecánica mediante el seguimiento de la incidencia de neumonía asociada al ventilador (NAV). Sin embargo, el proceso de vigilancia de la NAV ha encontrado dificultades debido a la naturaleza subjetiva y la falta de especificidad en la definición de la NAV. El potencial de diagnóstico erróneo de NAV puede aumentar en el contexto de COVID-19, ya que síntomas como fiebre, hipoxemia e infiltraciones en el tejido pulmonar pueden atribuirse a la neumonía por COVID-19 y al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) secundario. además de VAP (neumonía asociada a ventilación mecánica).

Los factores que contribuyen al mayor riesgo de infecciones multirresistentes (MDR)<sup>21</sup> en la unidad de cuidados intensivos (UCI) abarcan la administración de antibióticos de amplio espectro, la ejecución de procedimientos invasivos como ventilación mecánica y acceso venoso central, y una duración prolongada. de estancia hospitalaria.

Una de las importancias clínicas de los hemocultivos positivos es que ayudan a describir los microorganismos etiológicos más comunes, origen de las infecciones y afecciones subyacentes asociadas con las muertes en infecciones provenientes del torrente sanguíneo; estudios actuales han datado la importancia de los dispositivos de acceso intravenoso como fuentes de infección del torrente sanguíneo.<sup>22</sup>

A comparación de los hemocultivos falsos-positivos que suelen conducir al uso innecesario de antibióticos y hospitalizaciones más prolongadas, haciendo que aumenten los costos de atención de los pacientes.

La contaminación de los hemocultivos es un problema persistente, ya que los hemocultivos contaminados son frecuentes, costosos y desconcertantes para los proveedores de atención médica. Los estafilococos coagulasa negativos (CoNS), anteriormente considerados contaminantes, ahora se reconocen con mayor frecuencia como patógenos, lo que plantea un desafío para determinar su relevancia clínica en hemocultivos. A lo largo de tres décadas, los estudios clínicos han proporcionado directrices para diferenciar los verdaderos patógenos de los contaminantes u organismos con significado desconocido, pero sigue siendo difícil encontrar un "estándar de oro" definitivo para la diferenciación. Casi la mitad de todos los hemocultivos positivos se atribuyen a la contaminación, lo que genera una mayor carga de trabajo para los tecnólogos y mayores costos para las instituciones de atención médica. Los kits de preparación de hemocultivos disponibles comercialmente han arrojado resultados mixtos en la reducción de las tasas de contaminación, ya que algunos estudios han demostrado una disminución de la contaminación, mientras que otros no han mostrado ninguna diferencia discernible. Se han propuesto varias herramientas clínicas y de laboratorio para ayudar a distinguir patógenos de contaminantes, aunque su eficacia es limitada.

## **JUSTIFICACIÓN**

En pacientes con infección por SARS-CoV-2 con enfermedad severa, se asoció con el riesgo de desarrollo de super infecciones bacterianas e incluso fúngicas<sup>1</sup> dentro de las que se encuentran neumonía asociada a ventilación mecánica, bacteriemias, uro sepsis, así como riesgo de infección de Accesos Centrales lo que afectó el pronóstico o desenlace del paciente, se tiene reporte del uso de antibióticos empíricos en pandemia fue del 60-80%. Esto dio a la tarea de identificar de manera objetiva la frecuencia de flora bacteriana y el porcentaje de positividad de microorganismos aislados en toma de cultivos de pacientes con SDRA moderado a severo secundario a infección por SARS-CoV-2 en quienes a pesar del uso de antibióticos profilácticos y de amplio espectro no mostraban mejoría clínica en su evolución, siendo una herramienta excesiva y costosa incluso para los servicios de salud. Este trabajo permitirá mostrar los patógenos más frecuentes en pacientes hospitalizados ya que no se cuenta con estudio epidemiológico en nuestro hospital del microorganismo aislado más frecuente y mejorar criterios para disminuir la excesiva toma de cultivos e impactando en los costos hospitalarios.

El presente trabajo se enfocará en uno de los temas relevantes que sacudió a todo el mundo en el 2019, tratando de enfrentar una pandemia de la cual se tenía muy poca información, y de alguna manera se resistió el problema de salud tan grande en nuestro país.

### **Pregunta de investigación.**

¿Cuál es la caracterización microbiológica en todos los cultivos realizados en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital General de Querétaro?

## **HIPÓTESIS**

El porcentaje de infecciones secundarias con cultivos realizados en paciente con infección por SARS CoV-2 es igual o mayor que 60%.

## **OBJETIVO**

Determinar el microrganismo aislado más frecuente de todos los cultivos en pacientes con infección por SARS-CoV-2 en el Hospital General de Querétaro en el periodo de agosto de 2021 a marzo de 2022.

### **Objetivos específicos.**

- I. Caracterizar la población del estudio
- II. Identificar las complicaciones infección
- III. Determinar el microorganismo más frecuente aislado en hemocultivos central y periférico.
- IV. Identificar los cultivos que se realizaron
- V. Identificar la positividad
- VI. Identificar el microorganismo aislado por laboratorio
- VII. Analizar el tipo de microorganismo aislado más frecuente en todos los cultivos analizados.

## **SUJETOS Y MÉTODOS**

### **Metodología.**

Lugar de realización: Hospital General de Querétaro.

### **Universo del estudio:**

Todos los expedientes con reportes de cultivos de pacientes con infección por SARS-CoV-2 positiva en el periodo de agosto de 2020 a marzo de 2021

### **Criterios de selección.**

#### **Inclusión**

- Expedientes que contaran con toma de cultivos en más de 48 h. de estancia hospitalaria.
- Edad mayor de 18 años
- Pacientes hospitalizados en cuidados críticos
- Infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR-CT

#### **Exclusión**

- Reportes de cultivos mal etiquetados
- Reportes que no cuenten con antibiograma
- Reportes con 2 o más microorganismos reportados

#### **Eliminación**

- Reportes expedientes con cultivos de heridas

## Variables en el estudio.

Tabla 1. Variables del estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Fuente de información	Unidad de medida
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina, defenotípica los animales y plantas	Apariencia	Cualitativa Nominal	Expediente	Hombre Mujer
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales	Número de años	Cuantitativa Continua	Expediente	Años
<b>Hemocultivo central</b>	Cultivo microbiológico de una muestra de sangre tomada de un catéter venoso central	Cultivo positivo de un catéter venoso central	Positivo Negativo Cualitativa Nominal	Expediente	Positivo Negativo

<b>Hemocultivo periférico</b>	Cultivo microbiológico de una muestra de sangre de acceso periférico (extremidades superiores)	Cultivo con desarrollo de microrganismo	Cualitativa Nominal	Expediente	Positivo Negativo
<b>Secreción bronquial</b>	Muestra no invasiva respiratoria tomada de aspiración endotraqueal	Cultivo con desarrollo de microrganismo	Positivo Negativo Cualitativa Nominal	Expediente	Positivo Negativo
<b>Urocultivo</b>	Cultivo microbiológico de muestra de orina tomada de cateterismo vesical	Cultivo con desarrollo de microrganismo	Positivo Negativo Cualitativa Nominal	Expediente	Positivo Negativo
<b>Microorganismo</b>	Organismo celular solo visible al microscopio	Microorganismo reportado en cultivo	Cualitativa Nominal Bacteria/hongo	Cultivo	Bacteria hongo
<b>Especie Bacteriana</b>	Conjunto de elementos semejantes	Agente causal desarrollado	1. <i>Acinetobacter Baumannii</i> 2. <i>Pseudomonas</i>	Cultivo	Hemocultivo Urocultivo

<p>entre sí por en cultivo tener uno o varios caracteres comunes</p>	<p><i>Aeruginosa</i> 3. <i>Staphylococcus Aureus</i> 4. <i>Escherichia Coli</i> 5. <i>Candida Albicans</i> 6. <i>Serratia Marcescens</i> 7. <i>Stenotrophomonas Maltophilia</i> 8. <i>Hafnia Alvei</i> 9. <i>Contaminado</i> 10. <i>Burkholderia Cepacia</i> 11. <i>Chyseobacterium Indologenes</i> 12. <i>Candida Albicans</i> 13. <i>Staphylococcus Haemolyticus</i> 14. <i>Staphylococcus Epidermidis</i> 15. <i>Candida Tropicalis</i> 16. <i>Klebsiella Pneumoniae</i></p>	<p>Cultivo de secreción bronquial</p>
--	---	---------------------------------------

			17. <i>Proteus mirabilis</i> 18. <i>Staphylococcus Hominis</i> 19. <i>Enterococcus Faecalis</i> 20. <i>Enterobacter Cloacae</i> 21. <i>Klebsiella Oxytoca</i> 22. <i>Acinetobacter Iwolffii</i> 23. <i>Pseudomonas Fluorescens</i> 24. <i>Acinetobacter Xylosoxidans</i> 25. <i>Staphylococcus Saprofiticus</i> 26. <i>Enterobacter Aerogenes</i>		
<b>Sensibilidad microbiológica</b>	Susceptibilidad de unen el microorganismo frente a los medicamentos	Aquellos que no tengan concentración mínima inhibitoria	Cualitativa nominal	Antibiograma	Sensible Intermedio Resistente

	antimicrobia para los nos a partir antibióticos de la estudiados exposición de una concentració n estandarizad a del germen a estos fármacos			
--	--	--	--	--

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar y las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. Se realizó un análisis estadístico para determinar la asociación entre el tipo de cultivo y la probabilidad de obtener un resultado positivo para el aislamiento de un microorganismo. Para ello, se calculó el Odds Ratio (OR), que compara la probabilidad de un evento (cultivo positivo) entre dos grupos. En este caso, el hemocultivo periférico se estableció como el grupo de referencia. Se calculó el Intervalo de Confianza del 95% (IC 95%). Adicionalmente, se determinó el valor de p para cada comparación, utilizando la prueba de Chi-cuadrado. Un valor de p menor a 0.05 se consideró estadísticamente significativo

El análisis estadístico descriptivo se llevó a cabo en Software estadístico IBM SPSS Statistics v25.0 y Microsoft Excel 2016. Se tomo como criterio de significancia  $p < 0.05$ .

## **Aspectos Éticos.**

La presente investigación no presenta riesgo, ya que la información es de uso completamente confidencial y con fines académicos. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario consentimiento informado ya que no es un estudio experimental únicamente de carácter observacional retrospectivo, sin embargo, los investigadores involucrados se apegan al profesionalismo y ética médica dentro del marco legal que establece el Hospital General de Querétaro, de igual forma, de leyes que rigen los sistemas de salud.

En el presente protocolo se considera la declaración de Helsinki y las recomendaciones para la investigación biomédica en seres humanos, la cual se adaptó a la 18<sup>a</sup> asamblea Médica Mundial en Tokio 1975.

Titulo quinto: “Investigación para la Salud”:

Artículo 96: La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

Título I.-Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos

Título VI.- A la producción nacional de insumos para la salud.

Artículo 97: La Secretaría de Educación Pública, en coordinación con la Secretaría de Salubridad y Asistencia y con la participación que corresponda al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, orientará al desarrollo de la investigación científica y tecnológica destinada a la salud.

Artículo 98: En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares

respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán: una comisión de investigación; una comisión de ética, en el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, y una comisión de bioseguridad encargada de regular el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética. El Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario.

Artículo 99: La Secretaría de Salubridad y Asistencia, en coordinación con la Secretaría de Educación Pública, y con la colaboración del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y de las instituciones de educación superior, realizará y mantendrá actualizado un inventario

## Resultados.

### Características demográficas y clínicas de la población.

Durante el periodo de agosto 2020 a marzo del 2021 se realizaron un total de 806 cultivos en pacientes infectados y hospitalizados por Virus SARS COV 2, de los cuales se excluyeron 84, quedando un total de 722 cultivos para su análisis.

Los mismos fueron realizados en 346 pacientes, con una media de 2.08 cultivos realizados por paciente, 219 (63.9%) fueron hombres, la media de edad de nuestra población fue de 55.28 años (DE  $\pm$  14.46).

De los 722 cultivos que se incluyeron, 367 (50.83%) cultivos presentaron un resultado positivo.

El cultivo más frecuentemente realizado fue el hemocultivo central 224 (31.0%), seguido de cultivo de secreción bronquial 200 (27.1%), y hemocultivo periférico 200 (27.1%) realizados, ver tabla I.

**Tabla I.-** Distribución de Microorganismos por Tipo de Cultivo.

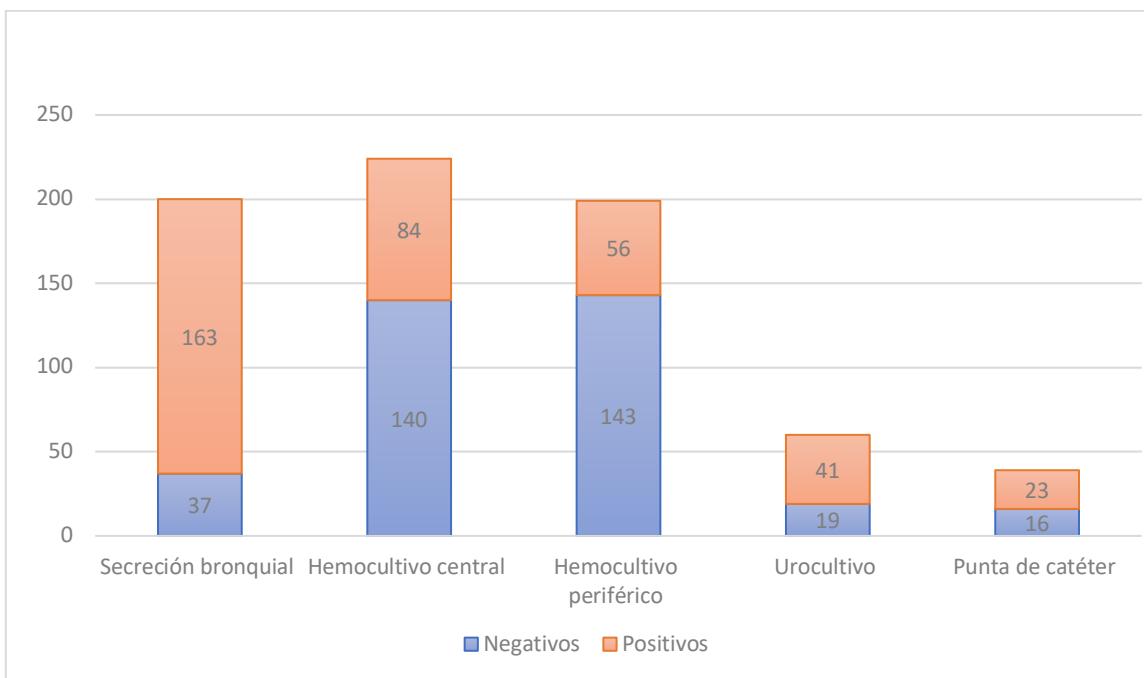
TIPO DE CULTIVO	Realizados n = 722	Cultivos Positivos
Secreción bronquial (n/%)	200 (27.1%)	163 (81.5%)
Hemocultivo central (n/%)	224 (31.0%)	84 (37.5%)
Hemocultivo periférico (n/%)	199 (27.6%)	56 (28.1%)
Urocultivo (n/%)	60 (8.3%)	41 (68.3%)
Punta de catéter (n/%)	39 (5.4%)	23 (58.9%)

Fuente: Expedientes de pacientes de Hospital general de Querétaro.

El cultivo con el mayor porcentaje de positividad fue el cultivo de secreción bronquial con un 81.5% de cultivos positivos, seguido por el urocultivo con un 68.3% de

positividad, cultivo punta de catéter 58.9% de cultivos con crecimiento, y finalmente los hemocultivo central y periférico con un 37.5% y 28.1% respectivamente.

Ver Gráfica I



**Grafica I. Relación cultivos positivos/negativos**

#### Análisis de Odds Ratio (OR) en Cultivos Clínicos

Se calculó el Odds Ratio (OR) para evaluar la asociación entre el tipo de muestra clínica y la probabilidad de aislamiento de microorganismos, utilizando el hemocultivo periférico como grupo de referencia. Los resultados se presentan con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Los hallazgos revelaron que la mayor probabilidad de aislamiento se observó en los cultivos de secreción bronquial, con un OR de 11.23 (IC 95%: 6.87-18.35;  $p < 0.001$ ). Este valor indica una probabilidad de aislamiento 11.23 veces superior en comparación con el hemocultivo periférico. Ver tabla II.

De manera similar, se identificó una probabilidad significativamente mayor en los urocultivos, con un OR de 5.53 (IC 95%: 2.93-10.45;  $p < 0.001$ ), y en los cultivos de punta de catéter, con un OR de 3.67 (IC 95%: 1.81-7.42;  $p < 0.001$ ).

El hemocultivo central también mostró una probabilidad de aislamiento superior al grupo de referencia, con un OR de 1.54 (IC 95%: 1.02-2.31; p = 0.040).

Estos resultados sugieren que los cultivos de secreción bronquial, urocultivo y punta de catéter tienen una asociación estadísticamente significativa con una mayor probabilidad de aislamiento de microorganismos en comparación con el hemocultivo periférico.

**Tabla II. Análisis de Odds Ratio para la Probabilidad de cultivo positivo por tipo de muestra clínica**

Tipo de Cultivo	OR	IC 95%	Valor de p
Hemocultivo periférico	1.00	(Referencia)	(Referencia)
Hemocultivo central	1.54	(1.02-2.31)	0.04
Secreción bronquial	11.23	(6.87-18.35)	< 0.001
Urocultivo	5.53	(2.93-10.45)	< 0.001
Punta de catéter	3.67	(1.81-7.42)	< 0.001

### **Análisis de la Frecuencia de Microorganismos Aislados**

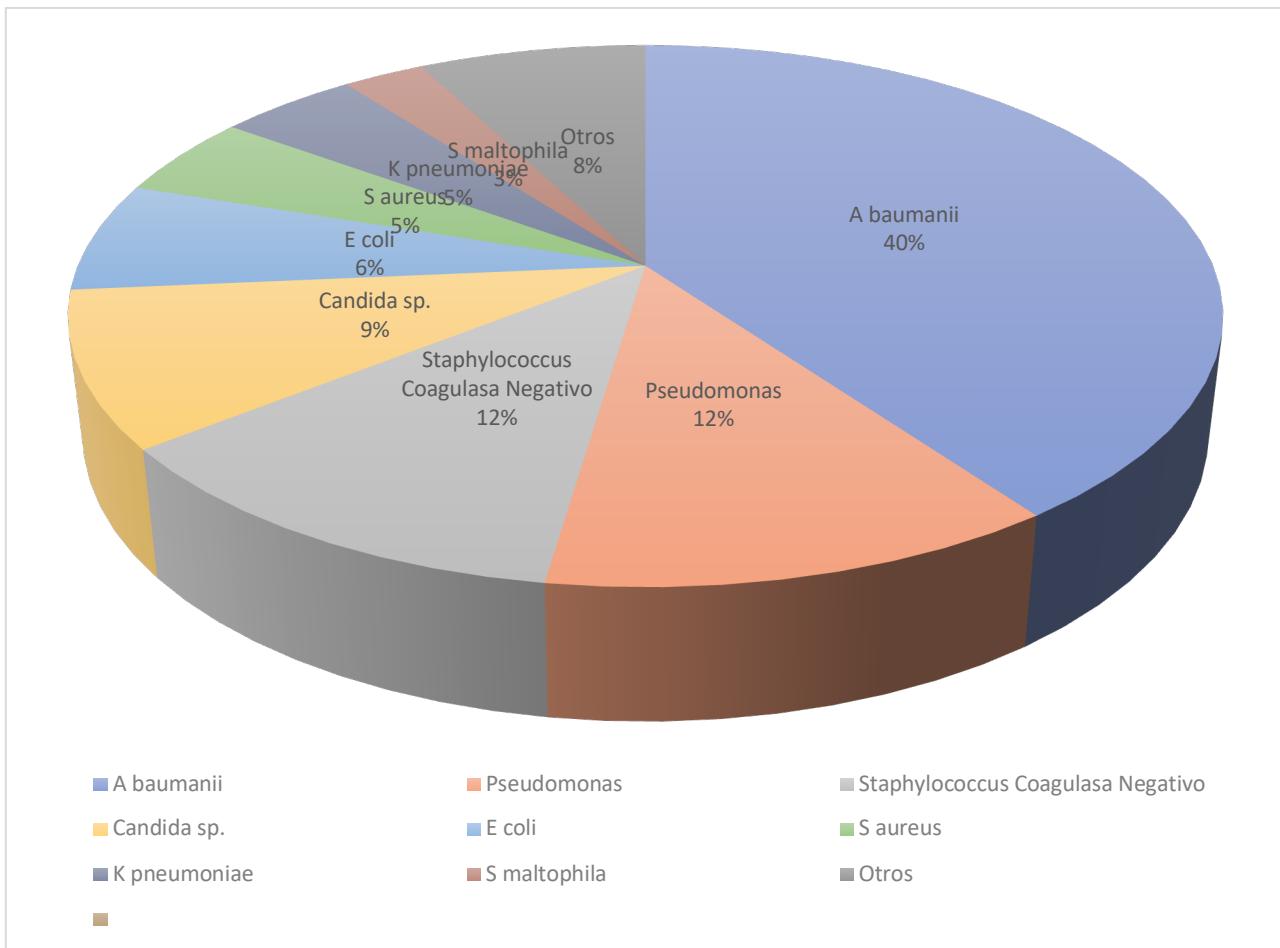
El análisis de la frecuencia de microorganismos aislados en los cultivos reveló la siguiente distribución, de mayor a menor incidencia: ver tabla III y grafica II.

- *Acinetobacter baumannii* fue el microorganismo más frecuente, con 147 aislamientos, representando el 40.1% del total.
- Le siguieron *Pseudomonas aeruginosa* y los *Staphylococcus coagulasa negativa*, con 45 (12.3%) y 44 (12%) aislamientos, respectivamente.
- *Candida sp.* se ubicó en el cuarto lugar, con 34 aislamientos, constituyendo el 9.3%.
- *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* tuvieron 24 (6.5%) y 18 (4.9%) aislamientos, respectivamente.
- *Klebsiella pneumoniae* registró 17 aislamientos, un 4.6% del total.
- *Stenotrophomonas maltophilia* fue el siguiente en la lista, con 10 aislamientos, representando el 2.7%.

Los microorganismos restantes mostraron frecuencias bajas, con menos de 5 aislamientos cada uno.

**Tabla III: Frecuencia y Porcentaje de Microorganismos Aislados**

MICROORGANISMO	Frecuencia	Porcentaje
<i>Acinetobacter baumanii</i>	147	40.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	45	12.3
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	44	12
<i>Candida sp.</i>	34	9.3
<i>Escherichia coli</i>	24	6.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	4.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	4.6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10	2.7
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	1.1
<i>Serratia marcescens</i>	3	0.8
<i>Chyseobacterium indologenes</i>	3	0.8
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	0.8
<i>Acinetobacter iwolffi</i>	3	0.8
<i>Proteus mirilis</i>	2	0.5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0.5
<i>Pseudomona fluorescens</i>	2	0.5
<i>Acinetobacter xylosoxidans</i>	2	0.5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0.5
<i>Hafnia alvei</i>	1	0.3
<i>Burkholderia Cepacia</i>	1	0.3



**Gráfica II: Frecuencia de microorganismos aislados**

### Microorganismos Aislados en Hemocultivo Central

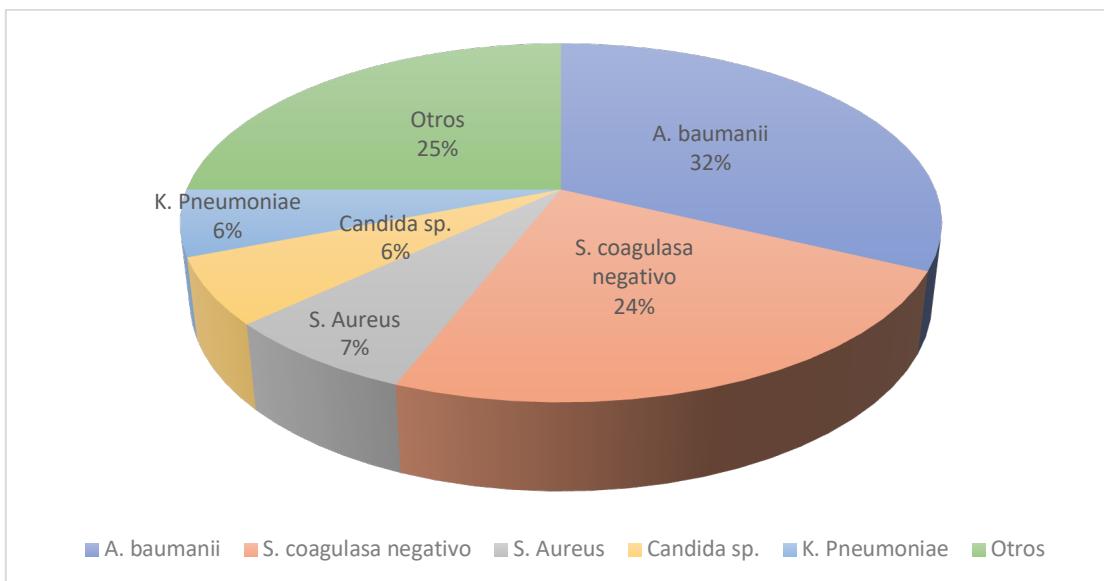
El análisis de 84 hemocultivos centrales con crecimiento de microorganismos reveló que *Acinetobacter baumannii* fue el microorganismo más frecuente, representando el 32.1% de los aislamientos. Le siguieron los *Staphylococcus coagulasa negativos*, con un 23.8%, y *Staphylococcus aureus*, con un 7.1%.

Otros microorganismos como *Candida sp.* y *Klebsiella pneumoniae* tuvieron una incidencia similar, con un 6.0% cada uno.

**Tabla IV. Microorganismos aislados en hemocultivo central**

Microorganismo aislado	n=	Porcentaje
<i>A. baumanii</i>	27	32.1%
<i>S. coagulasa negativo</i>	20	23.8%

<i>S. Aureus</i>	6	7.1%
<i>Candida sp.</i>	5	6.0%
<i>K. pneumoniae</i>	5	6.0%
<i>Otros</i>	21	25.0%
<b>TOTAL</b>	<b>84</b>	



**Gráfica III. Microorganismos aislados en hemocultivo central**

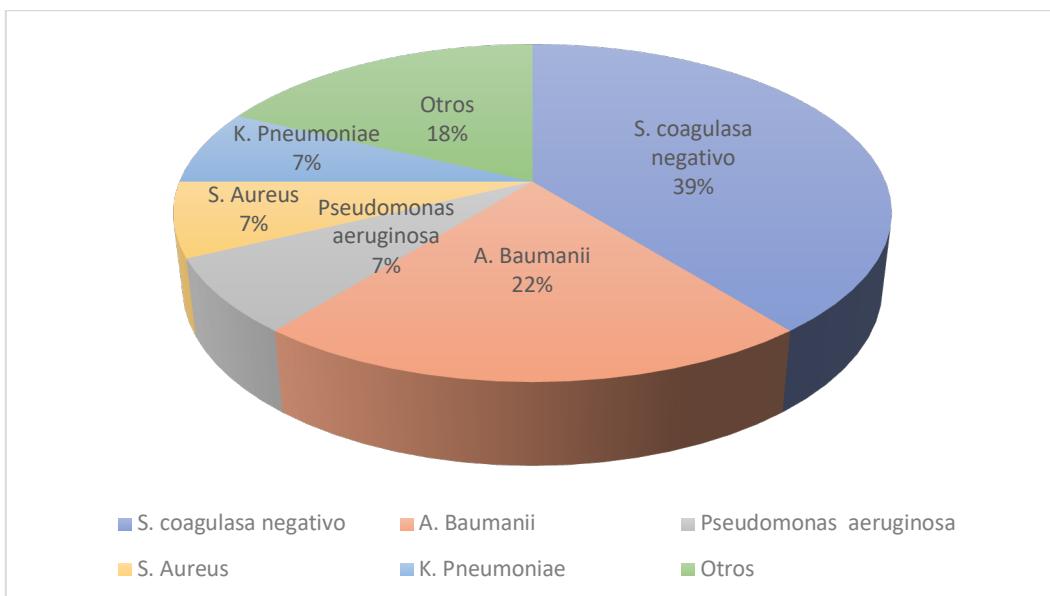
### **Microorganismos Aislados en Hemocultivo Periférico**

El análisis de 56 hemocultivos periféricos con crecimiento de microorganismos reveló que el *Staphylococcus coagulase negativo* fue el microorganismo más frecuente, con 22 cultivos positivos, representando el 33.3% de los aislamientos. Le siguió el *Acinetobacter baumannii*, con un 18.2%, 12 cultivos positivos, otros microorganismos como la *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae* tuvieron una incidencia similar, cada uno con un 6.1%.

**Tabla V. Microorganismos aislados en hemocultivo periférico**

Microorganismo aislado	n=	Porcentaje
<i>S. coagulase negativo</i>	22	33.3%
<i>A. Baumanii</i>	12	18.2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	6.1%

S. Aureus	4	6.1%
K. Pneumoniae	4	6.1%
Otros	10	15.2%
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	



**Gráfica IV. Microorganismos aislados en hemocultivo periférico**

#### **Microorganismos Aislados en Cultivo Aspirado Bronquial**

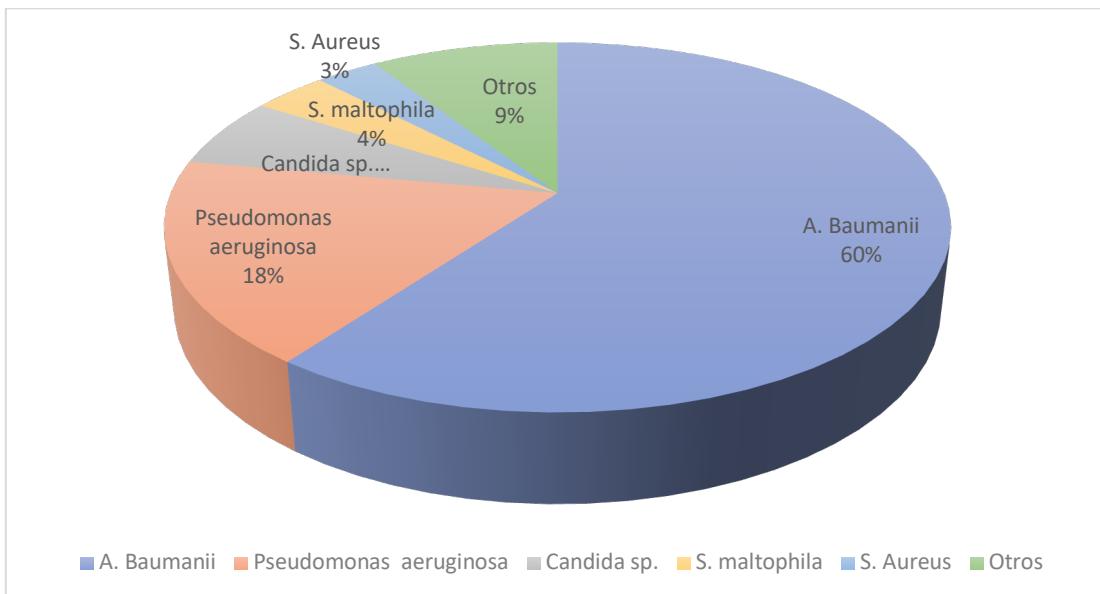
El análisis de 163 cultivos de aspirado bronquial que mostraron crecimiento reveló que *Acinetobacter baumannii* fue el microorganismo más frecuente, con 98 aislamientos, lo que representa el 55.1% del total.

Le siguió la *Pseudomonas aeruginosa*, con 29 aislamientos y un 16.3%. *Candida sp.* con 10 aislamientos, equivalente al 5.6%. Otros microorganismos, como *Stenotrophomonas maltophilia* y *Staphylococcus aureus*, tuvieron frecuencias más bajas, con 6 (3.4%) y 5 (2.8%) aislamientos, respectivamente.

**Tabla VI. Microorganismos aislados en cultivo aspirado bronquial**

Microorganismo aislado	n=	Porcentaje
A. Baumanii	98	55.1%
Pseudomonas aeruginosa	29	16.3%
Candida sp.	10	5.6%

S. maltophilia	6	3.4%
S. Aureus	5	2.8%
Otros	15	8.4%
<b>TOTAL</b>	<b>163</b>	



**Gráfica V. Microorganismos aislados en cultivo aspirado bronquial**

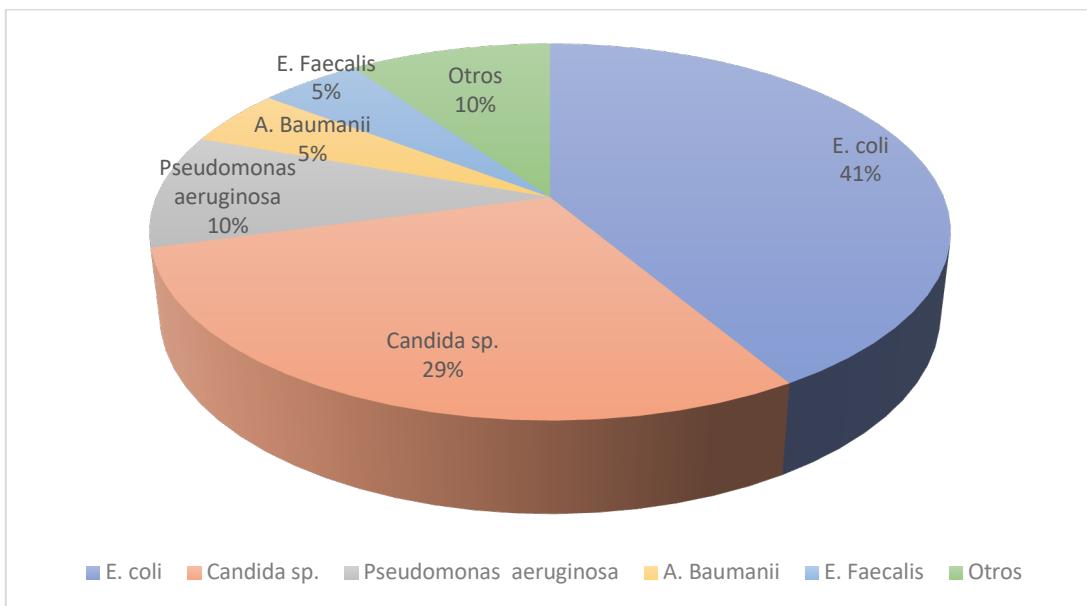
#### **Microorganismos Aislados en Urocultivo**

El análisis de 41 urocultivos con crecimiento de microorganismos reveló que *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente, con 17 aislamientos, representando el 37.8% del total. Le siguió *Candida sp.*, con 12 aislamientos, lo que corresponde al 26.7%. Otros microorganismos, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Enterococcus faecalis*, tuvieron frecuencias más bajas.

**Tabla VII. Microorganismos aislados en urocultivos**

Microorganismo aislado	n=	Porcentaje
<i>E. coli</i>	17	37.8%
<i>Candida sp.</i>	12	26.7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	8.9%
<i>A. Baumanii</i>	2	4.4%
<i>E. Faecalis</i>	2	4.4%

Otros	4	8.9%
<b>TOTAL</b>	<b>41</b>	



**Gráfica VI. Microorganismos aislados en urocultivos**

### **Microorganismos Aislados en Cultivo de Punta de Catéter**

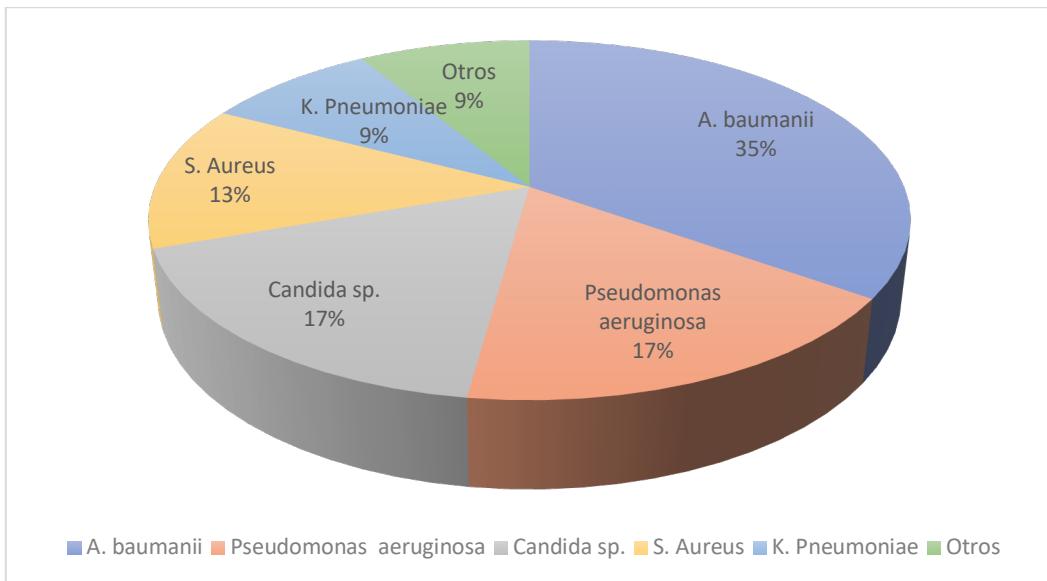
El análisis de 23 cultivos de punta de catéter con crecimiento de microorganismos reveló que *Acinetobacter baumannii* fue el microorganismo más frecuente, con 8 aislamientos, lo que representa el 32.0% del total.

Le siguieron *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida sp.*, con 4 (16%) aislamientos cada una, *Staphylococcus aureus* 3(12%) aislamientos y *Klebsiella pneumoniae* registró 2(8%) aislamientos.

**Tabla VIII. Microorganismos aislados en cultivo de punta de catéter**

Microorganismo aislado	n=	Porcentaje
<i>A. baumanii</i>	8	32.0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	16.0%
<i>Candida sp.</i>	4	16.0%
<i>S. Aureus</i>	3	12.0%
<i>K. pneumoniae</i>	2	8.0%

Otros	2	8.0%
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>	



**Gráfica VII Microorganismos aislados en cultivo punta de catéter**

#### Discusión:

Los resultados de este estudio demuestran que un mayor porcentaje de los pacientes a estudios fueron de sexo masculino (63.9%), la edad media fue 55.28 años (DE  $\pm$  14.46) y de 346 paciente con una media de 2.08 de cultivos realizados por paciente.

El 50.83% presentaron resultado positivo y el cultivo más frecuentemente realizado fue hemocultivo central 224 (31.0%), seguido de cultivo de secreción bronquial 200 (27.1%), y hemocultivo periférico 200 (27.1%) y de éstos el cultivo con mayor porcentaje de positividad fue el de secreción bronquial en un 81.5%, urocultivo 68.3%, cultivo de punta de catéter 58.9%, los que mostraron menos positividad fueron el hemocultivo central y periférico con un 37.5% y 28.1% respectivamente, siendo el microorganismo encontrado más frecuente *Acinetobacter Baumannii* en 40.1% con 147 aislamientos y en segundo lugar *pseudomona Aeurginosa* en

12.3% y en un 12 % *Staphylococcus coagulasa negativo*, siendo los microorganismos gram negativos los más frecuentes lo que coincide con la literatura reportada previamente.

El microorganismo de acuerdo al sitio de cultivo más frecuente fue el *Acinetobacter baumannii* en 32.1, 55.1% y 32% en hemocultivo central, cultivo de aspirado bronquial y cultivo de punta de catéter respectivamente; en urocultivo se encontró a *Escherichia Coli* en 37.8%.

Cabe destacar que en cuarto lugar se encontraron las especies de *cándida spp* con 34 aislamientos representando el 9.3%, correspondiendo hasta el 26.7% de aislamiento en urocultivo, situándolo en segundo lugar, en aspirado bronquial en 3ro (5.6%) y en menor frecuencia en hemocultivo central con un 6.0%.

la mayor probabilidad de aislamiento se observó en los cultivos de secreción bronquial, con un OR de 11.23 (IC 95%: 6.87-18.35;  $p < 0.001$ ), el urocultivo con un OR de 5.53 (IC 95%: 2.93-10.45;  $p < 0.001$ ), y en los cultivos de punta de catéter, con un OR de 3.67 (IC 95%: 1.81-7.42;  $p < 0.001$ ), hemocultivo central OR de 1.54 (IC 95%: 1.02-2.31;  $p = 0.040$ ), con una asociación estadísticamente significativa de mayor probabilidad de aislamiento en comparación con el hemocultivo periférico.

Dentro de las fortalezas del estudio es la cantidad de muestra incluida para el estudio y en el diseño estadístico se incluyó medidas de asociación a pesar del diseño del estudio, lo que mejora su calidad, los hallazgos pueden ser aplicados directamente como epidemiología del centro evaluado y compararse con la estadística nacional para implementar estrategias de prevención de infecciones nosocomiales.

#### **Limitantes y perspectivas futuras.**

Se trata de un estudio retrospectivo, de un solo centro y al ser un estudio retrospectivo la información en el archivo clínico no estaba completa en todos los casos o los resultados de las características bioquímicas eran heterogéneas.

Este estudio abre una línea de investigación para continuar seguimiento y evaluar asociación de mortalidad y aislamiento con el microorganismo más frecuente.

## Conclusiones.

En conclusión, los resultados del presente estudio el microorganismo aislado de los cultivos analizados fue *Acinetobacter Baumannii* y en segundo lugar *Pseudomonas Aeuruginosa*, lo que apoya a la hipótesis de trabajo y brinda un panorama en general de las prevalencias de los microorganismos más frecuentes en pacientes con SARS-CoV-2.

## Bibliografía

1. Andrew, Lee. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed?. (2006).
2. Casey, J., Dempsey., Erik, Skoglund., Kenneth, L., Muldrew., Kevin, W., Garey., Kevin, W., Garey. Economic health care costs of blood culture contamination: A systematic review.. American Journal of Infection Control.
3. Dhuha, Mahdi, Jabir. (2022). Bacterial Infections associated with COVID-19 and the effect of using many common antibiotics in the treatment these infections. Iranian Journal of Medical Microbiology, 16(4):363-367. doi: 10.30699/ijmm.16.4.363.
4. Díaz-Castrillón, F., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Medicina Y Laboratorio, 24(3), 183–205. <https://doi.org/10.36384/01232576.268>.
5. Díaz-Castrillón, F., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Medicina Y Laboratorio, 24(3), 183–205. <https://doi.org/10.36384/01232576.268>.
6. El Economista. (2022, January 13). Querétaro se mantendrá en Escenario A de Covid-19 mientras las hospitalizaciones estén por debajo del 50%. El Economista.
7. Federica, Murgia., Maura, Fiamma., S, Serra., Giulia, Marras., Raul, Argiolas., Chiara, Mattana., Maria, Grazia, Mattu., Maria, Cristina, Garau., Sonia, Doneddu., Sabrina, Olla., Eleonora, Cocco., Lorena, Lorefice., Sandro, Muntoni., P., Paffi., Stefano, Porru., Marta, Abis., Saverio, Bellizzi., Antonello, Pani., Andrea, Angioi., Gabriella, Simbula., Michele, Mussap., Orietta, Massidda., Franco, Carta., Luigi, Atzori. The impact of the secondary infections in ICU patients affected by COVID-19 during three different phases of the SARS-CoV-2 pandemic. Clinical and Experimental Medicine, (2022).1-13. doi: 10.1007/s10238-022-00959-1.
8. G., Lisius., Radha, Duttagupta., A., Ahmed., Matthew, D., Hensley., Nameer, Al-Yousif., M., Lu., William, Bain., F., Shah., Caitlin, Schaefer., Shuang, Qin., X., Wang., Yi, Zhang., M, Coombs, Kevin., E., Jane, Hughes., Jana, L.,

- Jacobs., Aelia, Naqvi., Ghady, Haidar., John, W., Mellors., Barbara, Methé., Bryan, J., McVerry., Alison, Morris., Georgios, D, Kitsios.
9. <https://www.eleconomista.com.mx/estados/Queretaro-se-mantendra-en-Escenario-A-de-Covid-19-mientras-las-hospitalizaciones-esten-por-debajo-del-50-20220112-0095.html>
  10. Informe Integral de COVID-19 en México. (2022, January). [coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2022/02/Info-02-22-Int\\_COVID-19\\_26-enero-2022.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2022/02/Info-02-22-Int_COVID-19_26-enero-2022.pdf). Retrieved July 10, 2023, from [https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2022/02/Info-02-22-Int\\_COVID-19\\_26-enero-2022.pdf](https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2022/02/Info-02-22-Int_COVID-19_26-enero-2022.pdf).
  11. Melvin, P., Weinstein. Blood Culture Contamination: Persisting Problems and Partial Progress. *Journal of Clinical Microbiology*, (2003);41(6):2275-2278. doi: 10.1128/JCM.41.6.2275-2278.2003.
  12. Miller et al, A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases • CID 2018;67 (15 September), DOI: 10.1093/cid/ciy381
  13. Muhammet, Ridvan, Taysi., Fatma, Yıldırım., Meltem, Hazel, Şimşek., Halil, Ibrahim, Dural., Irfan, Sencan. Secondary Infections in Critical Patients with COVID-19 Associated ARDS in the ICU: Frequency, Microbiologic Characteristics and Risk Factors.. *Jcpsp-journal of The College of Physicians and Surgeons Pakistan*, (2023);33 2(2):181-187. doi: 10.29271/jcpsp.2023.02.181.
  14. Multidrug-Resistant Infections and Outcome of Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience, *MICROBIAL DRUG RESISTANCE* Volume 00, Number 00, 2021<sup>a</sup> Mary Ann Liebert, Inc.DOI: 10.1089/mdr.2020.0489.
  15. Pérez-Martínez CA, Padilla-Santamaría F, Helguera-León SA, Mejía-Cornejo JJ, Casados-Rodríguez BE, Martínez-Abarca CI, Zamarrón-López EI, Pérez-Nieto OR. Uso y abuso de antimicrobianos en COVID-19: ¿cuándo está justificado prescribir antibióticos? *Med Int Mex*. 2021; 37 (6): 1015-1029.
  16. post-COVID-19 Condition and Its Presence in Mexico.

- doi:10.5772/intechopen.111697 (2023).
17. Quiñones-Laveriano, D. M., Soto, A., & Quilca-Barrera, L. (2021). Frequency Of Coinfection By Respiratory Pathogens And Its Impact On The Prognosis Of Patients With COVID-19. *Revista De La Facultad De Medicina Humana*, 21(3), 617–629 <https://doi.org/10.25176/rfmh.v21i3.3520>.
18. Richter, S. S., Beekmann, S. E., Croco, J. L., Diekema, D. J., Koontz, F. P., Pfaller, M. A., & Doern, G. V. (2002). Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *Journal of clinical microbiology*, 40(7), 2437–2444. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.7.2437-2444.2002>.
19. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. Pien BC, Sundaram P, Raoof N, Costa SF, Mirrett S, Woods CW, Reller LB, Weinstein MP. *Am J Med*. 2010;123(9):819.
20. Weinberger J, Rhee C, Klompas M. Incidence, Characteristics, and Outcomes of Ventilator-associated Events during the COVID-19 Pandemic. *Ann Am Thorac Soc*. 2022 Jan;19(1):82-89. doi: 10.1513/AnnalsATS.202103-364OC. PMID: 34170781; PMCID: PMC8787787.
21. Woon H, Chong, et al, State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia, *Infection* <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01602-z>
22. Woon H, Chong, et al, State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia, *Infection* Richter, S. S., Beekmann, S. E., Croco, J. L., Diekema, D. J., Koontz, F. P., Pfaller, M. A., & Doern.
23. Young, Joo, Han., Keum, Hwa, Lee., Jae, Young, Lee., Oh, Youn, Kim., Seung, Il, Moon., Sunghyuk, Kim., Seokhyeon, Ryu., Dongsu, Lee., Jae, yun, Kim., Taeyeon, Kim., Song, Lee., Seok-Joo, Bae., Minho, Lee., Jaewon, So., Jae, Il, Shin. Extrapulmonary clinical manifestations of COVID-19: an umbrella review of meta-analysis. *Life Cycle*, (2022). doi: 10.54724/lc.2022.e6.

24. Yu-Hao, Zhao., Lei, Zhao., Xinchun, Yang., Pan, Wang. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis.. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, (2021). doi: 10.31083/J.RCM.2021.01.238.
25. Zahid, Hussain, Khan., Kasra, Karvandian. Incidence Rate of ALI in COVID-19 Patients. *Archives of anesthesiology and critical care*, (2022). doi: 10.18502/aacc.v8i1.8247.
26. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020.