

**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Segunda Especialidad en Emergencias y Desastres**



**“COINFECCIÓN BACTERIANA ASOCIADA A LA COVID-19 EN PACIENTES  
SOMETIDOS A VENTILACIÓN MECÁNICA, EN EL HOSPITAL  
REGIONAL III HONORIO DELGADO ESPINOZA”**

Proyecto de investigación presentado  
por la M.C.

**Murillo Yupanqui, Dania Estefani**

Para optar el Título de Segunda  
Especialidad en:

**Emergencias y Desastres**

Asesora:

**Dra. Muñoz Del Carpio Toia,  
Agueda**

**Arequipa- Perú**

**2021**

## Resumen

El siguiente proyecto de investigación se titula: Coinfección bacteriana asociada a la COVID-19 en pacientes sometidos a ventilación mecánica, en el Hospital Regional III Honorio Delgado Espinoza, el cual tiene como objetivo principal: Determinar si existe coinfección en pacientes, con la covid-19, sometidos a ventilación mecánica en el hospital Regional III Honorio Delgado; y como objetivos específicos: Determinar la frecuencia de coinfecciones en pacientes, con la covid-19, sometidos a ventilación mecánica en el hospital Regional III Honorio Delgado, Determinar los principales gérmenes aislados en coinfección a la covid-19 en pacientes sometidos a ventilación mecánica en el Hospital Regional III Honorio Delgado, Describir morbilidad de pacientes con COVID-19 asociados a coinfecciones sometidos a ventilación mecánica en el hospital Regional III Honorio Delgado, Describir mortalidad de pacientes con COVID-19 asociados a coinfecciones sometidos a ventilación mecánica en el hospital Regional III Honorio Delgado. Este proyecto de investigación presenta una metodología basada en un enfoque, Observacional, Retrospectivo, Descriptivo, no experimental. La población la conforma los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19, en ventilación mecánica, en el servicio de Cuidados Intensivos, del hospital Regional III Honorio Delgado Espinoza, Arequipa-Perú 2021. La muestra fue compuesta por toda la población. Para realizar el análisis estadístico entre las variables propuestas, será uso de la prueba de chi cuadrado para muestras asociadas, Además de indicar en qué grado se asocian la coinfección bacteriana a los pacientes sometidos a ventilación mecánica.

Palabras clave: Coinfección bacteriana, Pacientes sometidos a ventilación mecánica, COVID-19

## Abstract

The following research project is titled: Bacterial coinfection associated with COVID-19 in patients undergoing mechanical ventilation, at the Hospital Regional III Honorio Delgado Espinoza, which has as its main objective: Determine if there is coinfection in patients, with covid- 19, subjected to mechanical ventilation at the Hospital Regional III Honorio Delgado; and as specific objectives: To determine the frequency of coinfections in patients, with covid-19, subjected to mechanical ventilation in the Hospital Regional III Honorio Delgado, To determine the main germs isolated in coinfection to covid-19 in patients subjected to mechanical ventilation in Hospital Regional III Honorio Delgado, Describe morbidity of patients with COVID-19 associated with coinfections subjected to mechanical ventilation at Hospital Regional III Honorio Delgado, Describe mortality of patients with COVID-19 associated with coinfections subjected to mechanical ventilation at Hospital Regional III Honorio Delgado. This research project presents a methodology based on a focus, Observational, Retrospective, Descriptive, not experimental. The population is made up of hospitalized patients with a diagnosis of Covid-19, on mechanical ventilation, in the Intensive Care service, of the Hospital Regional III Honorio Delgado Espinoza, Arequipa-Peru 2021. The sample was composed of the entire population. To perform the statistical analysis between the proposed variables, the chi square test will be used for associated samples, in addition to indicating the degree to which bacterial coinfection is associated with patients undergoing mechanical ventilation.

Keywords: Bacterial coinfection, Patients undergoing mechanical ventilation, COVID-19

## ÍNDICE

Resumen.....	iii
Abstract.....	iv
I. PREÁMBULO.....	1
II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	2
1. Problema de investigación.....	2
1.1. Enunciado del problema.....	2
1.2. Descripción del problema.....	2
1.2.1. Área del conocimiento.....	2
1.2.2. Operacionalización de Variables.....	2
1.3. Interrogantes básicas.....	3
1.4. Tipo de investigación:.....	3
1.5. Diseño de investigación:.....	3
1.6. Nivel de investigación:.....	4
2. Justificación del Problema.....	4
3. Marco conceptual.....	5
3.1. Fisiopatología.....	5
3.1.1. Inmunidad y Covid-19.....	5
3.1.2. Transmisibilidad.....	7
3.1.3. Manifestaciones Clínicas.....	8
3.1.4. Hallazgos Laboratoriales.....	9
3.1.5. Hallazgos Radiológicos.....	9
3.1.6. 3.1.6 Factores de Riesgo de Complicaciones de Covid-19.....	9
3.1.7. Complicaciones.....	10
3.2. Epidemiología.....	10
3.2.1. Definiciones operativas.....	10
3.3. Tratamiento.....	11
3.3.1. Tratamiento Farmacológico.....	11
3.3.2. Tratamiento Oxigenatorio.....	12
3.3.3. Infecciones bacterianas secundarias como complicación de la infección por COVID-19.....	14
4. Análisis de antecedentes investigativos.....	15
4.1. A nivel local.....	15
4.2. A nivel nacional:.....	15
4.3. A nivel Internacional:.....	16
5. Objetivos.....	20
5.1. Objetivo Principal.....	20
5.2. Objetivos Específicos.....	20
6. Hipótesis.....	20

III.	PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	21
1.	Técnicas, instrumentos y materiales de verificación.....	21
1.1.	Técnicas: .....	21
1.2.	Instrumentos:.....	22
1.3.	Materiales:.....	22
1.4.	Campo de verificación.....	22
1.4.1.	Ubicación espacial:.....	22
1.4.2.	Ubicación temporal: .....	22
1.5.	Unidades de estudio:.....	22
1.5.1.	Población:.....	22
1.5.2.	Universo .....	22
1.5.3.	Muestra:.....	22
2.	Estrategia de Recolección de datos Organización .....	23
2.1.	Organización .....	23
2.2.	Recursos .....	23
2.2.1.	Humanos.....	23
2.2.2.	Institucionales.....	23
2.2.3.	Materiales .....	23
2.2.4.	Financieros .....	23
2.3.	Validación de los Instrumentos .....	23
2.4.	Criterios para manejo de resultados.....	24
2.4.1.	Plan de Procesamiento.....	24
IV.	CRONOGRAMA.....	25
V.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	26
VI.	ANEXOS .....	30

## I. PREÁMBULO

Desde el inicio del brote en Wuhan, China, la presencia del coronavirus en muchos países del planeta aumentó drásticamente. Es así que el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud el COVID-19 se declaró pandemia. Desde entonces hasta mediados de 2021, los casos identificados como positivos ascienden a 181,734,959 casos, ocasionando además hasta 3,936,280 millones de muertos.

Las coinfecciones bacterianas en las neumonías virales, representan una seria amenaza para los pacientes con la COVID-19. Muchos factores se unen para orquestar complicaciones graves, las cuales no se pueden ignorar por ser potencialmente mortales. Los microorganismos bacterianos, que con más frecuencia causan infecciones respiratorias en el medio intrahospitalario son: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, los bacilos no fermentadores y las enterobacterias. Estos patógenos son altamente eficientes en la regulación ascendente o en la adquisición de mecanismos de resistencia a los antibióticos, situación que agrava más la necesidad de medidas de control de infecciones, no solo para controlar la propagación del SARS-CoV-2, sino también bacterias resistentes multidrogasresistentes (1).

Las infecciones secundarias, con bacterias, virus y otros patógenos, son fenómenos bien descritos en influenza, SARS, MERS y otras enfermedades virales respiratorias, los datos sobre las coinfecciones en la neumonía por la COVID-19, son limitados y están en estudio.

A pesar de la frecuente prescripción de antimicrobianos empíricos, de amplio espectro, en pacientes con infecciones respiratorias asociadas al coronavirus, hay escasez de datos para respaldar la asociación con la coinfección bacteriana a la COVID-19.

Se requiere, con extrema urgencia, la generación de evidencia, para apoyar el desarrollo de políticas antimicrobianas y las intervenciones apropiadas, específicas para la pandemia, para reducir la transmisibilidad además de reducir la coinfección bacteriana (2).

## II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. Problema de investigación

#### 1.1. Enunciado del problema

La presencia de coinfecciones bacterianas constituye un factor adverso para los pacientes, con la COVID-19, sometidos a ventilación mecánica, en el Hospital Regional III Honorio Delgado Espinoza.

#### 1.2. Descripción del problema

##### 1.2.1. Área del conocimiento

Área general: Ciencias de la Salud

Área específica: Medicina Humana

Especialidad: Epidemiología Médica

Línea: Microbiología

##### 1.2.2. Operacionalización de Variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	TÉCNICA	INSTRUMENTO
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Caracteres Sexuales Secundarios	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Años cumplidos	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos
<b>Coinfección</b>	Cualitativa	Coinfección presente	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos
<b>Microbiología</b>	Cualitativa	Germen aislado y Antibiograma	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos

<b>Factores de Riesgo</b>	Cualitativa	Comorbilidades: Diabetes Mellitus Obesidad Hipertensión Arterial EPOC Hipotiroidismo Cardiopatía isquémica Insuficiencia Renal	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos
<b>Estado al Egreso</b>	Cualitativa	Vivo Fallecido	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos

### 1.3. Interrogantes básicas

¿Cuál es la frecuencia de coinfecciones asociadas a pacientes con la COVID-19, sometidos a ventilación mecánica en el Hospital Regional III Honorio Delgado?

¿Cuál es el germen más frecuentemente aislado en coinfecciones asociadas a pacientes con la COVID-19, sometidos a ventilación mecánica en el Hospital Regional III Honorio Delgado?

¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentes en pacientes con la COVID-19, sometidos a ventilación mecánica en el Hospital Regional III Honorio Delgado?

¿Cuál es la morbilidad en pacientes con coinfecciones asociadas con la COVID-19, sometidos a ventilación mecánica en el Hospital Regional III Honorio Delgado?

¿Cuál es la mortalidad en pacientes con coinfecciones asociadas con la COVID-19, sometidos a ventilación mecánica en el Hospital Regional III Honorio Delgado?

### 1.4. Tipo de investigación:

Observacional, Retrospectivo, Descriptivo

### 1.5. Diseño de investigación:

De casos

## 1.6. Nivel de investigación:

Relacional

Enfoque	Tipo de Estudio					Diseño	Nivel
	1.- Por la técnica de recolección	2.- Por el tipo de dato que se planifica recoger	3.- Por el nro. de mediciones de las variables	4.- Por el nro. De poblaciones o muestras	5.- Por el ámbito de recolección		
Cuantitativo	Observacional	Retrospectivo	Transversal	Descriptivo	Documental	De casos	Relacional

## 2. Justificación del Problema

El trabajo es **original**, pues no se cuenta con otros trabajos en nuestra localidad, y es de **relevancia científica** pues el mundo actualmente atraviesa una crisis sanitaria mundial, denominada pandemia COVID-19, la cual ha afectado al ser **humano**, el único ser vivo afectado en sus distintas áreas, como el área de salud, área social y económica por el confinamiento mundial y ha frenado por mucho la investigación en otros campos de la medicina por buscar una pronta solución.

Es de gran **relevancia social**, pues el trabajo pretende aportar información muy útil, con información de la localidad, la cual puede aportar beneficio a pacientes, familiares y personal de salud inmiscuido en el tratamiento y rehabilitación, haciéndose hincapié sobre los agentes causales que aportarían en la evolución adversa de los pacientes.

Desde marzo de 2020, mes declarado por la Organización Mundial de la Salud de la COVID-19, como pandemia, que actualmente la estamos viviendo por ende es de gran relevancia **contemporánea**, pudiendo así ser parte fundamental en próximos trabajos de investigación, elaboración de algoritmos, protocolos y hasta guías de práctica clínica.

**Es factible**, puesto que se tiene acceso a historias clínicas, en donde se encontrará con toda la información además de variables indicadas en el presente trabajo.

**Es de interés personal**, porque dentro de las competencias y aptitudes desarrolladas en el campo de la Medicina de Emergencia y Desastres, somos parte fundamental e importante en el equipo de trabajo que actualmente afronta esta pandemia por la COVID-19.

### 3. Marco conceptual

A comienzos del mes de diciembre de 2019, se identificaron los primeros casos de neumonía en Wuhan, China, cuyo origen etiológico para ese entonces era desconocido. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró para el mes de marzo de 2021, la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) una emergencia de salud pública de importancia internacional (3).

#### 3.1. Fisiopatología

##### 3.1.1. Inmunidad y Covid-19

“En las primeras etapas de la infección, el SARS-CoV-2 se dirige a las células, como las células epiteliales nasales y bronquiales y los neumocitos, a través de la proteína espiga estructural viral (S) que se une al receptor 7 de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). La serina proteasa transmembrana de tipo 2 (TMPRSS2), presente en la célula huésped, promueve la captación viral escindiendo ACE2 y activando la proteína SARS-CoV-2 S, que media la entrada del coronavirus en las células huésped. ACE2 y TMPRSS2 se expresan en las células diana del huésped, particularmente en las células epiteliales alveolares de tipo II. De manera similar a otras enfermedades virales respiratorias, como la influenza, puede ocurrir linfopenia profunda en individuos con COVID-19 cuando el SARS-CoV-2 infecta y mata las células de linfocitos T. Además, la respuesta inflamatoria viral, que consiste en la respuesta inmune innata y adaptativa (que comprende la inmunidad humoral y mediada por células), altera la linfopoyesis y aumenta la apoptosis de los linfocitos”(19).

“Se ha sugerido que las variaciones entre los niveles ACE2, correspondiente a los tejidos cardíaco y pulmonar en los jóvenes comparado a los adultos mayores pueden ser al menos parcialmente responsables del espectro variable en mención a la virulencia de la enfermedad observada entre los pacientes con Covid-19” (4). “Las Isoformas del ACE2 son; uno grande anclado a la membrana celular, y una pequeña, la cual es soluble, la cual, carece de anclaje a la membrana y circula a muy bajas concentraciones en el torrente sanguíneo” (20).

Una respuesta inmune fina es esencial para resolver la infección. Una respuesta inmune aberrante puede constituir un punto crucial en el entendimiento de la

inmuno patogénesis de la infección por SARS-CoV-2. Esto pueda dar indicio a pensar que la respuesta inmune deficiente y estallido de la respuesta innata en un cuadro severo de la covid-19 estaría posiblemente asociado a un estadio grave, en la cual se produzca un aumento de los niveles plasmáticos de citocinas proinflamatorias” (5).

Aunque se ha planteado la hipótesis de que la regulación al alza de los receptores ACE2 de los medicamentos inhibidores de la ECA y bloqueadores del receptor de angiotensina aumenta la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2, grandes cohortes observacionales no han encontrado una asociación entre estos medicamentos y el riesgo de infección o mortalidad hospitalaria debido a COVID-19 (19). Por ejemplo, en un estudio de 4480 pacientes con COVID-19 de Dinamarca, el tratamiento previo con inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de angiotensina no se asoció con la mortalidad (21).

En etapas posteriores de la infección, cuando se acelera la replicación viral, se compromete la integridad de la barrera epitelial-endotelial. Además de las células epiteliales, el SARS-CoV-2 infecta las células endoteliales capilares pulmonares, lo que acentúa la respuesta inflamatoria y desencadena una afluencia de monocitos y neutrófilos. Los estudios de autopsia han mostrado un engrosamiento difuso de la pared alveolar con células mononucleares y macrófagos que se infiltran en los espacios aéreos, además de la endotelitis. Se desarrollan edemas e infiltrados inflamatorios mononucleares intersticiales que aparecen como opacidades en vidrio esmerilado en la tomografía computarizada. A continuación, se produce un edema pulmonar que llena los espacios alveolares con formación de membrana hialina, compatible con el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) de fase temprana. El angioedema pulmonar dependiente de bradiquinina puede contribuir a la enfermedad. En conjunto, la alteración de la barrera endotelial, la transmisión de oxígeno alveolo-capilar disfuncional y la capacidad de difusión de oxígeno alterada son rasgos característicos de COVID-19.

En el COVID-19 grave, se produce una activación fulminante de la coagulación y el consumo de factores de coagulación.

Un informe de Wuhan, China, indicó que el 71% de 183 personas que murieron de COVID-19 cumplían los criterios de coagulación intravascular difusa (22).

“Los tejidos pulmonares inflamados y las células endoteliales pulmonares pueden dar lugar a la formación de microtrombos y contribuir a la alta incidencia de complicaciones trombóticas, como trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y complicaciones arteriales trombóticas (p. Ej., Isquemia de las extremidades, accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio) en situaciones críticas. pacientes enfermos. El desarrollo de sepsis viral, definida como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, puede contribuir aún más al fallo multiorgánico” (19).

### **3.1.2. Transmisibilidad**

Los datos epidemiológicos sugieren que las gotitas expulsadas durante la exposición cara a cara al hablar, toser o estornudar es el modo de transmisión más común.

La exposición prolongada a una persona infectada (estar dentro de los 6 pies durante al menos 15 minutos) y las exposiciones más breves a personas sintomáticas (p. Ej., Tos) se asocian con un mayor riesgo de transmisión, mientras que las exposiciones breves a contactos asintomáticos tienen menos probabilidades de resultar en transmisión. La diseminación de la superficie de contacto (tocar una superficie con virus) es otro modo posible de transmisión. La transmisión también puede ocurrir a través de aerosoles (gotitas más pequeñas que permanecen suspendidas en el aire), pero no está claro si esta es una fuente significativa de infección en humanos fuera de un entorno de laboratorio. La existencia de aerosoles en estados fisiológicos (p. Ej., Tos) o la detección de ácido nucleico en el aire no significa que las partículas pequeñas en el aire sean infecciosas. Actualmente se cree que el COVID-19 materno está asociado con un bajo riesgo de transmisión vertical. En la mayoría de las series reportadas, la infección de las madres por SARS-CoV-2 ocurrió en el tercer trimestre del embarazo, sin muertes maternas y con un curso clínico favorable en los recién nacidos” (19).

“La enfermedad por SARS-CoV-2 tiene un período de incubación asintomático probable de entre 2 y 14 días durante el cual se podría transmitir el virus” (20).

Se estima que entre el 48% y el 62% de la transmisión puede ocurrir a través de portadores presintomáticos. “La carga viral en el tracto respiratorio superior parece alcanzar su punto máximo alrededor del momento del inicio de los síntomas y la diseminación viral comienza aproximadamente 2 a 3 días antes del inicio de los síntomas. Los portadores asintomáticos y presintomáticos pueden transmitir el SARS-CoV-2. En Singapur, la transmisión presintomática se ha descrito en grupos de pacientes con contacto cercano (p. Ej., A través de la asistencia a la iglesia o la clase de canto) aproximadamente 1 a 3 días antes de que el paciente de origen desarrolle los síntomas. Se cree que la transmisión presintomática es uno de los principales contribuyentes a la propagación del SARS-CoV-2. Los estudios de modelos de China y Singapur estimaron el porcentaje de infecciones transmitidas por un individuo presintomático entre el 48% y el 62%. La diseminación faríngea es alta durante la primera semana de infección en un momento en el que los síntomas aún son leves, lo que podría explicar la transmisión eficiente del SARS-CoV-2, porque las personas infectadas pueden ser infecciosas antes de darse cuenta de que están enfermas. Aunque los estudios han descrito tasas de infección asintomática, que van del 4% al 32%, no está claro si estos informes representan una infección verdaderamente asintomática por personas que nunca desarrollan síntomas, transmisión por personas con síntomas muy leves o transmisión por personas asintomáticas. en el momento de la transmisión, pero posteriormente desarrollan síntomas. Una revisión sistemática sobre este tema sugirió que la verdadera infección asintomática es probablemente infrecuente” (19).

### 3.1.3. Manifestaciones Clínicas.

La mediana del período de incubación, desde la exposición hasta inicio de los síntomas, es de aproximadamente 4 a 5 días, y el 97,5% de los pacientes sintomáticos tendrán síntomas dentro de los 11,5 días posteriores a la infección.

“Los síntomas comunes en pacientes hospitalizados incluyen fiebre (70% -90%), tos seca (60% -86%), dificultad para respirar (53% -80%), fatiga (38%), mialgias (15% -44%), náuseas / vómitos o diarrea (15% -39%), dolor de cabeza, debilidad (25%) y rinorrea (7%). En casos severos insuficiencia respiratoria (5%), la anosmia o la ageusia pueden ser el único síntoma de presentación en aproximadamente el 3% de las personas con COVID-19” (19). “La dificultad

para respirar desarrolló una mediana de 5 a 8 días después del inicio de los síntomas iniciales, su aparición sugiere un empeoramiento de la enfermedad” (7).

#### **3.1.4. Hallazgos Laboratoriales**

Las anomalías de laboratorio frecuentes entre los pacientes hospitalizados incluyen linfopenia (83%), marcadores inflamatorios elevados (p. Ej., Velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, ferritina, factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , IL-1, IL-6) y parámetros de coagulación anormales (p. ej., tiempo de protrombina prolongado, trombocitopenia, dímero D elevado [46% de los pacientes], fibrinógeno bajo) (19). Procalcitonina por lo general es normal (20).

#### **3.1.5. Hallazgos Radiológicos**

“Los hallazgos radiográficos comunes de las personas con COVID-19 incluyen infiltrados bilaterales con predominio del lóbulo inferior en la radiografía de tórax y opacidades bilaterales, periféricas en vidrio deslustrado del lóbulo inferior y / o consolidación en la tomografía computarizada de tórax” (19).

“El vidrio deslustrado (56,4%) y sombreado parcheado bilateral (51,8%) de reporte de casos” (3).

#### **3.1.6. Factores de Riesgo de Complicaciones de Covid-19**

“Incluyen edad avanzada (por ejemplo, mayores de 65 años), pacientes con enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad”.

“No está claro si otras afecciones (enfermedad renal, inmunosupresión, cáncer e infección no controlada por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]) confieren un mayor riesgo de complicaciones, pero debido a que estas condiciones pueden estar asociadas con peores resultados después de la infección con otros patógenos respiratorios, se sugiere seguimiento estrecho de los pacientes con Covid-19 que este asociado a estas condiciones” (7).

### 3.1.7. Complicaciones

Las complicaciones comunes (23-28) entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 incluyen neumonía (75%); síndrome de dificultad respiratoria aguda (15%); lesión hepática aguda, caracterizada por elevaciones de aspartato transaminasa, alanina transaminasa y bilirrubina (19%); lesión cardíaca, incluida la elevación de troponina (7% -17%), insuficiencia cardíaca aguda, arritmias y miocarditis; coagulopatía protrombótica que da lugar a episodios tromboembólicos arteriales y venosos (10% - 25%); lesión renal aguda (9%); manifestaciones neurológicas, que incluyen deterioro de la conciencia (8%) y enfermedad cerebrovascular aguda (3%); y shock (6%). “Las complicaciones raras entre los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 incluyen la tormenta de citocinas y el síndrome de activación de macrófagos (es decir, linfohistiocitosis hemofagocítica secundaria)” (19).

## 3.2. Epidemiología

### 3.2.1. Definiciones operativas

#### a) Definiciones de caso:

- **Caso confirmado:**
  - Individuo que ha dado positivo en una prueba de amplificación de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2.
  - Individuo que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 Y que cumple con la opción A o la opción B de la definición de caso probable o de la definición de caso sospechoso.
  - Individuo asintomático que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2 Y que es contacto de un caso probable o confirmado (19).

#### b) Clasificación clínica de COVID-19:

- **Caso leve:**

Toda persona con IRA que tiene al menos dos de los siguientes Signos y síntomas:

  - Tos,
  - Malestar general.

- Dolor de garganta,
- Fiebre,
- Congestión nasal.
- **Caso moderado:**  
Toda persona con IRA que cumple con alguno de los siguientes criterios:
  - Disnea o dificultad respiratoria,
  - Frecuencia respiratoria mayor a 22 respiraciones por minuto,
  - Alteración de nivel de conciencia {desorientación, confusión),
  - Hipotensión arterial o shock,
  - Signos clínicos y/o radiológicos de neumonía,
  - Recuento linfocitario menor de 1000 células/pL
- **Caso grave**  
Toda persona con IRA, con dos o más de los siguientes criterios:
  - Frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto o PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg,
  - Alteración del nivel de conciencia.
  - Presión arterial sistólica < 100 mmHg o PAM < 65 mmHg, PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg o PaFi < 300,
  - Signos clínicos de fatiga muscular, aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance toraco-abdominal
  - Lactato sérico > 2 mOsm/L (20).

### 3.3. Tratamiento

“En el momento actual el tratamiento de COVID-19 se basa eminentemente en el control de los síntomas y el abordaje respiratorio acorde a las necesidades del paciente” (6).

#### 3.3.1. Tratamiento Farmacológico

##### 3.3.1.1. Dexametasona y otros glucocorticoides

Se recomienda la dexametasona para pacientes gravemente enfermos con COVID-19 que reciben oxígeno suplementario o soporte ventilatorio. En una dosis de 6 mg al día durante 10 días o hasta el alta, lo que sea más corto. Si no se dispone de dexametasona, es razonable utilizar otros glucocorticoides en dosis equivalentes (p. Ej., Dosis diarias de hidrocortisona 150mg,

metilprednisolona 32mg o prednisona 40 mg), aunque los datos que respaldan el uso de estas alternativas son más limitados que los de la dexametasona. No se recomienda el uso para cuadros leves (35).

“En un metanálisis de siete ensayos que incluyeron 1703 pacientes críticamente enfermos con COVID-19, los glucocorticoides redujeron la mortalidad a 28 días en comparación con la atención estándar o placebo (32), frente al 40 por ciento, razón de posibilidades [OR] 0,66; IC del 95%: 0,53 a 0,82) y no se asociaron con un mayor riesgo de eventos adversos graves” (31). “En otra revisión sistemática y metanálisis en red de ensayos aleatorizados que evaluaron intervenciones para COVID-19 y estaban disponibles hasta mediados de agosto de 2020, los glucocorticoides fueron la única intervención para la cual hubo al menos una certeza moderada en una reducción de la mortalidad (OR 0,87, 95 % IC 0,77-0,98) o riesgo de ventilación mecánica (OR 0,74, 95% IC 0,58-0,92) en comparación con la atención estándar” (32).

### **3.3.1.2. Inhibidores de la vía de la IL-6 (p. Ej., Tocilizumab):**

Se han evaluado varios agentes que se dirigen a la vía de la IL-6 en ensayos aleatorizados para el tratamiento de COVID-19; estos incluyen a los bloqueadores del receptor para IL-6 tocilizumab y sarilumab; y el inhibidor directo de IL-6 siltuximab. Tocilizumab (8 mg / kg como dosis única) como una opción para las personas que requieren un alto flujo de oxígeno o asistencia respiratoria más intensiva y que se encuentran dentro de las 24 a 48 horas posteriores al ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) o la recepción de la UCI (33).

## **3.3.2. Tratamiento Oxigenatorio**

### **3.3.2.1. Pacientes con COVID-19 leve:**

Los pacientes con covid-19 leve no se benefician de oxígeno, ni corticoides.

### **3.3.2.2. Pacientes con COVID-19 moderado a severo, que no requieren ventilación mecánica**

La recomendación para la suplementación de oxígeno (oxigenoterapia) tiene como finalidad el tratamiento de la hipoxemia.

Los pacientes con covid-19 moderado, se benefician de Dexametasona y tocilizumab ( $PCR \geq 75$  mg / L y  $SpO_2 < 92\%$ ). En el caso de la oxigenoterapia puede brindarse por:

Sistemas de bajo flujo como: Cánula Nasal: El oxígeno se debe administrar de 1 a 5 lpm, proporciona  $FIO_2$  entre 28% a 36%. La  $FIO_2$  depende del patrón respiratorio y  $Fr$  del paciente. Se sugiere poner mascarilla quirúrgica para pacientes con COVID-19 con oxígeno a través de puntas nasales. El escalamiento a la Máscara de no re inhalación o con bolsa de reserva, si requiere más de 6 lpm de oxígeno. Esto básicamente se debe a que permite entregar concentraciones de oxígeno altas entre 40% y 98%. Sistemas de alto flujo: Máscara Venturi y sobre todo la Cánula nasal de alto flujo. Con tres efectos calentar humidificar y purificar el aire. Brinda flujos desde 15 a 60 litros por minuto ( $AIRVO_2$ ) o hasta 80 litros por minuto (BMC) (32).

### **3.3.2.3. Pacientes con COVID-19 severo y que requieren ventilación mecánica**

Ante el fracaso al sistema de alto flujo, desarrollo síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y la eminente falla ventilatoria. El único tratamiento es Ventilación mecánica. Sus Indicaciones

- Progresión rápida de la enfermedad durante horas
- Necesidad persistente de altos flujos / fracción de oxígeno inspirado (p. Ej., > 60 L / minuto y una fracción de oxígeno inspirado [ $FiO_2$ ] > 0,6)
- Evolución de la hipercapnia, aumento del trabajo respiratorio, aumento del volumen corriente, empeoramiento del estado mental, aumento de la duración y profundidad de las desaturaciones
- Inestabilidad hemodinámica o fallo multiorgánico

Recomendaciones: Proporcione ventilación protectora: AC con objetivo de TV 6 mL / kg IBW, Presión meseta <30 cm H<sub>2</sub>O. Objetivos PaO<sub>2</sub> de 55 a 80 / SpO<sub>2</sub>: 88 a 96. Titular PEEP con ARDSNet. Ante fallo valorar ventilación en prono (35).

### 3.3.3. Infecciones bacterianas secundarias como complicación de la infección por COVID-19

En caso de sospecha de coinfección bacteriana (p. Ej., Leucocitos elevados, cultivo de esputo positivo, antígeno urinario positivo, imágenes de tórax atípicas), administrar una cobertura empírica para la neumonía adquirida en la comunidad o asociada a la atención médica (35).

Estudios han encontrado que un número importante de pacientes hospitalizados por COVID-19, desarrollan coinfecciones bacterianas secundarias, como neumonías.

Existen pruebas de diagnóstico microbiológico que identifican la presencia de infecciones bacterianas y/o fúngicas, además la resistencia a los medicamentos, un estudio retrospectivo de China, encontró que el 96 % de los pacientes con infecciones bacterianas como coinfección secundaria a la COVID -19 fallecieron (36).

Como coinfección bacteriana y complicación del uso de la ventilación mecánica existe riesgo de sobreinfección.

**Neumonía asociada al ventilador:** Es un tipo de neumonía adquirida en el hospital (NIH) que se desarrolla después de más de 48 horas de ventilación mecánica. La NAV es un problema común y grave en la unidad de cuidados intensivos que se asocia con un mayor riesgo de muerte.

Cuando sospechar de NAV: Si se presenta:

- Síntomas: disnea (pocos pacientes tienen síntomas ya que la mayoría son no verbales con la ventilación mecánica).
- Signos: fiebre, taquipnea, secreciones aumentadas o purulentas, hemoptisis, roncus, crepitantes, disminución de los ruidos respiratorios, broncoespasmo
- Mecánica del ventilador: volumen corriente reducido, presiones inspiratorias aumentadas
- Hallazgos de laboratorio: empeoramiento de la hipoxemia, leucocitosis
- Imágenes: infiltrado nuevo o progresivo en la radiografía de tórax (Incluyen infiltrados alveolares, broncogramas aéreos y silueta de órganos sólidos adyacentes), tomografía computarizada (TC) o ecografía pulmonar puede ser

más útil para descartar neumonía, aunque las consolidaciones subpleurales y broncogramas, aéreos, dinámicos pueden apoyar la NAV.

La obtención de cultivos es por formas cuantitativas o semicuantitativas, así como la forma de obtener como formas invasivas y no invasivas. Los patógenos comunes aislados en pacientes con NAV son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gramnegativos. La Iniciativa de Transformación de Ensayos Clínicos (CTTI) realizó un estudio prospectivo en hospitales de Estados Unidos en 2016. Se recopilaron y registraron pruebas microbiológicas en 479 de 539 pacientes (89 por ciento) que cumplían los criterios del estudio para NIH y NAV en el entorno de la UCI. Se identificó un patógeno bacteriano de al menos una fuente en 308 de las 479 muestras (64 por ciento). *Staphylococcus aureus* (22 por ciento de los pacientes) y *Pseudomonas aeruginosa* (11 por ciento de los pacientes) fueron los patógenos bacterianos aislados con mayor frecuencia individualmente y las enterobacterias se identificaron en el 25 por ciento de los pacientes (34).

#### 4. Análisis de antecedentes investigativos

##### 4.1. A nivel local.

No hay.

##### 4.2. A nivel nacional:

**Título:** “Coinfección por patógenos respiratorios virales y bacterianos detectados por métodos moleculares en pacientes hospitalizados por COVID-19 y su impacto en la mortalidad y desenlaces desfavorables”

**Autor:** Soto Tarazona, Alonso, Valdivia Guerrero, Faviola D., Juscamayta Lopez, Julio, De La Cruz Vargas, Jhony A., Sierra, Elizet, Quiñones Laveriano, Dant.

**Resumen:** Antecedentes y Justificación La mortalidad de los pacientes infectados con COVID-19 suele estar alrededor del 5%, dependiendo de las poblaciones reportadas y los métodos diagnósticos usados. Sin embargo, en pacientes hospitalizados, la mortalidad puede llegar al 30%. La variabilidad de este y otros indicadores pueden estar supeditados a la presencia de otras condiciones como las coinfecciones respiratorias. Se han reportado la presencia de coinfecciones en alrededor del 10 a 12,5% de pacientes hospitalizados por COVID19 siendo estos

mayormente detectados con métodos de baja sensibilidad, por lo que su prevalencia es probablemente mayor. Aunque en otras infecciones respiratorias el rol de la coinfección con patógenos respiratorios como neumococo o estafilococo es alta, su rol en el pronóstico de la enfermedad por COVID-19 no está claro aún. Objetivo principal Evaluar la frecuencia de coinfección con patógenos respiratorios bacterianos y virales detectados mediante métodos moleculares y su asociación con desenlaces desfavorables incluyendo la necesidad de ventilación mecánica y muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19. Metodología Estudio longitudinal analítico de cohorte prospectiva que analizará muestras de esputo o lavado bronquial obtenidas de pacientes hospitalizados con sospecha de COVID-19 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre abril y octubre 2020, para evaluar la coinfección de patógenos respiratorios bacterianos y virales y su asociación con mortalidad y desenlaces desfavorables. El tamaño muestral requerido es de 196 participantes Las muestras de esputo y lavado bronco alveolar evaluadas para la identificación de agentes etiológicos virales y bacterianos mediante la plataforma molecular FilmArray. Se analizarán 33 patógenos respiratorios incluyendo 18 bacterias, 9 virus y 7 genes asociados a resistencia antimicrobiana. Se considerará como desenlace primario la mortalidad. Como desenlaces secundarios se incluirán la necesidad de ventilación mecánica, ingreso a unidad de cuidados intensivos, estancia hospitalaria y el indicador combinado de mortalidad e ingreso a cuidados intensivos. Resultados esperados (corto y mediano plazo) Nuestros datos serán útiles para establecer recomendaciones basadas en evidencia nacional para determinar la necesidad y posible beneficio de terapia antimicrobiana. De encontrarse asociación entre la coinfección bacteriana o viral y la mortalidad o complicaciones se justificaría la implementación de diagnóstico molecular en estas muestras a fin de intervenir tempranamente y evitar desenlaces desfavorables (10).

#### **4.3. A nivel Internacional:**

**Título:** “Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España”

**Autores:** Teresa Nebreda-Mayoral, María Antonia Miguel-Gómez, Gabriel Alberto March-Rosselló, Lucía Puente-Fuertes, Elena Cantón-Benito, Ana María Martínez-García, Ana Belén Muñoz-Martín, and Antonio Orduña-Domingo

**Resumen:**

**Introducción:** La coinfección/sobreinfección bacteriana/fúngica contribuye al incremento de la morbimortalidad de las infecciones respiratorias (IRs) virales. El objetivo de este trabajo es conocer la incidencia de estas infecciones en los pacientes hospitalizados por COVID-19.

**Método:** Estudio retrospectivo observacional de todos los pacientes ingresados por COVID-19 e infección bacteriana/fúngica en el Hospital Clínico de Valladolid (1 marzo-31 mayo, 2020). Comparación de datos demográficos, clínicos y microbiológicos en función del ingreso en UCI e identificación de los factores predictores de mortalidad mediante regresión logística multivariante.

**Resultados:** De 712 pacientes con COVID-19, 113 (16%) presentaron coinfección/sobreinfección bacteriana/fúngica. Mediana de edad 73 años (RIQ 57-89), 59% de ellos hombres. Perfil del paciente de UCI (44%): hombre con neumonía por SARS-CoV-2, leucocitosis, interleucina-6 elevada, con interferón  $\beta$ -1b y tocilizumab y sobreinfección ( $p < 0,05$ ). El 5% (39/712) de los pacientes presentaron una coinfección. *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* fueron los principales patógenos de las coinfecciones respiratorias. El 11% (80/712) se sobreinfectaron. Las infecciones más frecuentes fueron las urinarias e IRs. *Acinetobacter baumannii* multirresistente fue el principal agente de la IR y la bacteriemia. Un brote por *A. baumannii* contribuyó a este resultado. Tres pacientes se diagnosticaron como probable aspergilosis pulmonar. La mortalidad fue superior en los pacientes de UCI (50 vs. 29%;  $p = 0,028$ ). Factores predictores de mortalidad: hombre con varias comorbilidades, neumonía por SARS-CoV-2, bacteriemia y sobreinfectado por *A. baumannii*.

**Conclusión:** El brote por *A. baumannii* fue determinante en la incidencia de la infección y en la morbimortalidad de los pacientes de UCI.

**Palabras clave:** COVID-19, SARS-CoV-2, Coinfección, Sobreinfección, Brote, *Acinetobacter baumannii* (11).

**Título:** “Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos”

**Autor:** “Yaumara Aguilera Calzadilla, Yayquier Díaz Morales, Leonardo Abilio Ortiz Díaz, Olga Linee Gonzales Martinez”

**Resumen:**

**“Introducción:** Los primeros informes de China sugirieron que la coinfección con otros patógenos en la COVID-19 era anómala, las últimas evidencias han demostrado que pueden aparecer otras infecciones, sobre todo en pacientes graves.

**Objetivo:** Describir las infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19, en pacientes de una unidad de cuidados intensivos.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo en el período comprendido de marzo 24 a mayo 24 del año 2020, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Comandante Manuel Fajardo Rivero. La población de estudio estuvo constituida por 13 pacientes de 49 a 91 años, quienes permanecieron hospitalizados en esa sala, con diagnóstico confirmado, por la prueba de reacción en cadena de la transcriptasa inversa - polimerasa en tiempo real, para el SARS-CoV-2. Las variables de estudio fueron: edad, sexo, coinfección, antecedentes patológicos personales, estado al egreso, microorganismos aislados y susceptibilidad antimicrobiana.”

**Resultados:** El 61,5 % de los pacientes fueron del sexo femenino, la edad media fue de 78,8 años, el 61,5 % falleció y entre estos, el 44,4 % presentó coinfección. El 66,7 % y el 5,6 % de los que padecían hipertensión arterial y cardiopatía isquémica respectivamente, desarrollaron una coinfección. La *Escherichia coli* fue el microorganismo que se aisló con mayor frecuencia.

**Conclusiones:** En la serie estudiada predominaron las féminas, la mortalidad fue alta, se evidenció un porcentaje elevado de coinfección bacteriana y de comorbilidades. Más de la mitad de los pacientes fallecieron. Fueron las bacterias gramnegativas los microorganismos que más se aislaron. Los niveles de resistencia a los antimicrobianos fueron elevados” (12).

**Título:** “Coinfección Bacteriana en los Pacientes con SARSCoV-2 Intubados en la Unidad de Cuidados Intensivos en una IPS de Barranquilla (Atl, CO)”

**Autor:** “Dra. Diana Carola Velásquez Brito. Dr. Richard Villacob Ruiz

**Resumen:**

“Antecedentes: Uno de la principal complicación de los pacientes infectados con Covid19 es el desarrollo del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), ya que en este punto se requiere apoyo ventilatorio no invasivo y en subsecuentemente invasivo. La ventilación mecánica invasiva tiene muchas complicaciones asociadas a la misma, una de ella es la sepsis por el tubo, que mayoritariamente es causada por bacterias.

Objetivos: Determinar la existencia de coinfección Bacteriana en los Pacientes con SARS-CoV-2 en la Unidad de Cuidados Intensivos con Ventilación Mecánica Invasiva en un Centro Hospitalario d Alto nivel de Complejidad de Barranquilla durante el último semestre del 2020.

Materiales y Métodos: Se realiza un estudio analítico observacional, tipo retrospectivo. Este se realizó en las UCI de la Red de Centros de Atención Hospitalaria en Barranquilla (Atl, Co). La población estuvo constituida por pacientes mayores de edad positivos a Covid-19 mediante RT-PCR con ventilación mecánica invasiva. Solo se incluyeron pacientes con cultivo después de 10 días de intubación endotraqueal.

Resultados: Se recopilaron datos se 117 pacientes, la proporción de hombres fue de 64.1% (p: 0.0003). La edad promedio global fue de  $57\pm 14$  años. La comorbilidad de mayor prevalencia fue la hipertensión arterial (43.2) y la segunda fue la obesidad (33.9%). Más del 50% de los pacientes tenían una probabilidad de muerte mayor al 75%. La estancia promedio fue de  $8.5\pm 6$  días y la mortalidad asociada fue del 88.9%. El 67.5% de los pacientes dieron positivo a infección asociada al ventilador. Los gérmenes aislados de mayor ocurrencia fueron fueron *Klepsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Pseudomona aeuroginosa*.

Conclusiones: Al evaluar las comorbilidades y antecedentes con respecto al resultado de aislado (POSITIVO/NEGATIVO), no se encontró asociación entre la presencia de infección asociada a la intubación y ventilación mecánica y alguna comorbilidad” (20).

## 5. Objetivos

### 5.1. Objetivo Principal

Determinar si existe coinfección en pacientes, con la covid-19, sometidos a ventilación mecánica en el hospital Regional III Honorio Delgado

### 5.2. Objetivos Específicos

Determinar la frecuencia de coinfecciones en pacientes, con la covid-19, sometidos a ventilación mecánica en el hospital Regional III Honorio Delgado

Determinar los principales gérmenes aislados en coinfección a la covid-19 en pacientes sometidos a ventilación mecánica en el Hospital Regional III Honorio Delgado

Describir morbilidad de pacientes con COVID-19 asociados a coinfecciones sometidos a ventilación mecánica en el hospital Regional III Honorio Delgado

Describir mortalidad de pacientes con COVID-19 asociados a coinfecciones sometidos a ventilación mecánica en el hospital Regional III Honorio Delgado

## 6. Hipótesis

Al ser un trabajo descriptivo no considera hipótesis.

### III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

##### 1.1. Técnicas:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES	TÉCNICA	INSTRUMENTO
<b>Sexo</b>	Cualitativa	Caracteres Sexuales Secundarios	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Años cumplidos	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos
<b>Coinfección</b>	Cualitativa	Coinfección presente	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos
<b>Microbiología</b>	Cualitativa	Germen aislado	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos
<b>Factores de Riesgo</b>	Cualitativa	Comorbilidades: Diabetes Mellitus Obesidad Hipertensión Arterial EPOC Hipotiroidismo Cardiopatía isquémica Insuficiencia Renal	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos
<b>Estado al Egreso</b>	Cualitativa	Vivo Fallecido	Revisión documental (Recolección de historias clínicas)	Ficha de recolección de datos

## **1.2. Instrumentos:**

No se pretende validar algún instrumento.

## **1.3. Materiales:**

## **1.4. Campo de verificación**

### **1.4.1. Ubicación espacial:**

El ámbito del proyecto tiene por ubicación geográfica el departamento de Arequipa, dentro de las instalaciones del Hospital Regional III Honorio Delgado Espinoza, ubicado en la región sur de nuestro país.

### **1.4.2. Ubicación temporal:**

La investigación es de carácter general, coyuntural y se llevará a cabo en el año 2021.

## **1.5. Unidades de estudio:**

### **1.5.1. Población:**

La población la conformará los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19, en ventilación mecánica, en el servicio de Cuidados Intensivos, del hospital Regional III Honorio Delgado Espinoza, Arequipa-Perú 2021.

### **1.5.2. Universo**

Todos los pacientes que cumplan con los criterios de selección.

### **1.5.3. Muestra:**

Se consignará toda la población, por tal motivo, no habrá muestreo.

#### **1.5.3.1. Criterios de inclusión**

Todos los pacientes hospitalizados con COVID-19, sometidos a ventilación mecánica, en el Hospital Regional III Honorio Delgado.

#### **1.5.3.2. Criterios de exclusión**

Los pacientes y las historias clínicas incompletas. Los pacientes que sean transferidos a otra institución nosocomial.

## **2. Estrategia de Recolección de datos Organización**

### **2.1. Organización**

Se procederá primeramente a la revisión de historias clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, sometidos a ventilación mecánica, en el Hospital Regional III Honorio Delgado.

Una vez visualizada las historias clínicas y cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, se dará el llenado de fichas de recolección de datos que serán operacionalizado, procesado y vertido en una matriz para sistematizar la información y generar el análisis estadístico.

### **2.2. Recursos**

#### **2.2.1. Humanos**

- Investigador
- Asesor de tesis
- Estadista para el procesamiento e interpretación de información

#### **2.2.2. Institucionales**

- Historias clínicas
- Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos, Shock Trauma

#### **2.2.3. Materiales**

- Impresora
- Laptop
- Útiles de escritorio
- Autorización para acceso a historias clínicas
- Fotocopiadora, Impresora

#### **2.2.4. Financieros**

- Autofinanciado por la investigadora

### **2.3. Validación de los Instrumentos**

No requiere validación puesto que no pretende medir una escala.

## 2.4. Criterios para manejo de resultados

### 2.4.1. Plan de Procesamiento

Para el procesamiento de información se procederá una vez obtenida la matriz de datos, al procesamiento por análisis estadístico en el SPSS 21.0



#### IV. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2021				
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Búsqueda de antecedentes	X				
Elaboración del Proyecto	X	X			
Presentación del Proyecto			X		
Autorización Comité de Ética			X		
Autorización del Hospital Presentación de proyecto			X		
Recolección de datos				X	
Análisis de datos				X	
Discusión de resultados				X	
Elaboración del informe final					X

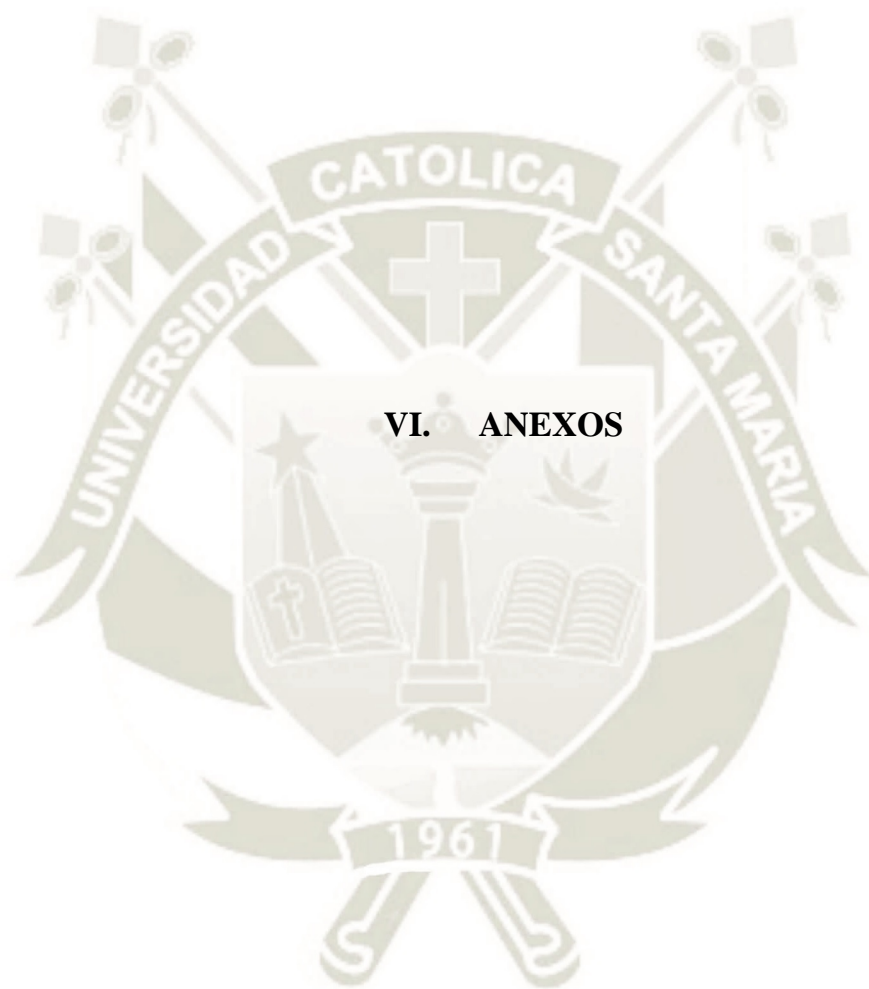
## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen, Nanshan, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, 2020, vol. 395, no 10223, p. 507-513.
2. Zhou, Peng, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020, vol. 579, no 7798, p. 270-273.
3. Guan W.J.Ni Z.Y.Hu Y.et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1708-1720.
4. Koff, Wayne c.; Williams, Michelle A. Covid-19 and immunity in aging populations— a new research agenda. *New England Journal of Medicine*, 2020, vol. 383, no 9, p. 804-805.
5. Jurado, Aurora, et al. COVID-19: age, Interleukin-6, C-reactive protein, and lymphocytes as key clues from a multicentre retrospective study. *Immunity & Ageing*, 2020, vol. 17, no 1, p. 1-15.
6. García-Salido, Alberto. Revisión narrativa sobre la respuesta inmunitaria frente a coronavirus: descripción general, aplicabilidad para SARS-COV-2 e implicaciones terapéuticas. En *Anales de Pediatría. Elsevier Doyma*, 2020. p. 60. e1-60. e7.
7. Gandhi, R. T., Lynch, J. B., & Del Rio, C. (2020). Mild or moderate COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 24]. *N Engl J Med*, 10.
8. Díaz-Castrillón, F. J., & 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>.
9. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report–86. Ginebra, Suiza: WHO; 2020. Acceso 16 de abril de 2020. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200415-sitrep-86-covid-19.pdf?sfvrsn=c615ea20\\_6](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200415-sitrep-86-covid-19.pdf?sfvrsn=c615ea20_6)
10. Soto Tarazona, Alonso, et al. Coinfección por patógenos respiratorios virales y bacterianos detectados por métodos moleculares en pacientes hospitalizados por COVID-19 y su impacto en la mortalidad y desenlaces desfavorables. 2020.

11. Nebreda-Mayoral, Teresa, et al. Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2020.
12. Aguilera Calzadilla, Yaumara, et al. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 2020, vol. 49, no 3.
13. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
14. Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, et al. Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet*. 2003;362(9393):1353-1358. doi:10.1016/S0140-6736(03)14630-2
15. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19):1814-1820. doi:10.1056/NEJMoa1211721
16. Goldsmith CS, Tatti KM, Ksiazek TG, et al. Ultrastructural characterization of SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(2):320-326. doi:10.3201/eid1002.030913
17. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8
18. Lam TT, Jia N, Zhang YW, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. Published online March 26, 2020. doi:10.1038/s41586-020-2169-0
19. Wiersinga, W. Joost, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*, 2020, vol. 324, no 8, p. 782-793.
20. Velásquez Brito, Diana; Villacob Ruiz, Richard. Coinfección bacteriana en los pacientes con SARSCoV-2 intubados en la Unidad de Cuidados Intensivos en una IPS de Barranquilla (Atlántico, Colombia). 2021.
21. Fosbøl EL Butt JH, Østergaard L, et al. Association of angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use with COVID-19 diagnosis and mortality.

- JAMA*. Published online June 19, 2020. doi:10.1001/jama.2020.11301.
22. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-847. doi:10.1111/jth.14768
  23. Mao R, Qiu Y, He JS, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(7):667-678. doi:10.1016/S2468-1253(20)30126-6
  24. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med.* Published online April 18, 2020. doi:10.1016/j.ajem.2020.04.048
  25. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):1-9. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
  26. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* Published online May 5, 2020. doi:10.1111/jth.14888
  27. Chen YT, Shao SC, Hsu CK, Wu IW, Hung MJ, Chen YC. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020;24(1):346. doi:10.1186/s13054-020-03009-y
  28. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101623
  29. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Alerta Epidemiológica DGE. AE-001-2021. 2021. Accedido online <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/publicaciones/alertas-epidemiologicas/>
  30. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades Alerta Epidemiológica DGE. AE-029-2020. 2021. Accedido online. <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/publicaciones/alertas-epidemiologicas/>
  31. Sterne, Jonathan AC, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-

- analysis. *Jama*, 2020, vol. 324, no 13, p. 1330-1341.
32. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2020; 370:m2980.
  33. Marconi, Vincent C., et al. Baricitinib plus standard of care for hospitalized adults with COVID-19. *medRxiv*, 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.30.21255934v1>
  34. Remap-Cap Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, et al. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384:1491.
  35. Kim, Y, Fidsarajesh MD, Gandhi T, Fidsa MD. "COVID-19: Management in hospitalized adults". 2021. *Uptodate*. [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=coronavirus&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=coronavirus&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
  36. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of Co-infection Between SARS-CoV-2 and Other Respiratory Pathogens. *JAMA*. 2020[acceso: 11/05/2020];323(20):2085-6.



## SOLICITUD

“Año del Bicentenario del Perú: 200 años de independencia”

SOLICITO: Autorización para ejecución de trabajo  
de investigación

Señor:

DIRECTOR DEL HOSPITAL III REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA

Yo, Dania Estefani Murillo Yupanqui, de 31 años, identificado con DNI 45919843, domiciliada en Avenida Las Torres Q13, Urb. Pampas de Polanco, distrito de Alto Selva Alegre.

Es grato a usted para saludarlo cordialmente, y manifestarle: Que parte de mi formación como médico residente en la Especialidad de Medicina de Emergencias y Desastres, es el desarrollo de la tesis, es por tanto que me presento con mi proyecto de Investigación: “Coinfección bacteriana asociada a la COVID-19 en pacientes sometidos a ventilación mecánica, en el Hospital III Regional Honorio Delgado Espinoza”, para lo cual me es necesario acceder a las historias clínicas y realizar la recolección de información.

Por el presente solicito a usted me autorice para la ejecución de mi trabajo de investigación.

Adjunto la copia de mi DNI

Adjunto la copia de mi proyecto de investigación

Atentamente

Dania Estefani Murillo Yupanqui

DNI 46376328

CMP 70919

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- Iniciales de paciente
- Número de Historia clínica
- Lugar de Hospitalización
- Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos/ Shock Trauma
- Fecha de ingreso
- Fecha de egreso

<b>Edad</b>	<b>Años</b>	
<b>Sexo</b>	<b>Caracteres Sexuales Secundarios</b>	<input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Femenino
<b>Coinfección</b>	<b>Coinfección</b>	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
<b>Microbiología</b>	<b>Germen aislado</b>	<input type="radio"/> Bacterias <input type="radio"/> Otros
<b>Antibiograma</b>	<b>Prueba de Sensibilidad</b>	<input type="radio"/> Sensible <input type="radio"/> Intermedio <input type="radio"/> Resistente
<b>Factores de Riesgo</b>	<b>Comorbilidades:</b>	<input type="radio"/> Diabetes Mellitus <input type="radio"/> Hipertensión Arterial <input type="radio"/> Obesidad <input type="radio"/> EPOC <input type="radio"/> Hipotiroidismo <input type="radio"/> Cardiopatía isquémica <input type="radio"/> Insuficiencia Renal
<b>Ventilación Mecánica</b>	<b>Duración en VM</b>	<input type="radio"/> Número de días:
<b>Estado al Egreso</b>	<b>Evolución</b>	<input type="radio"/> Vivo <input type="radio"/> Fallecido