



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN
UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y
DESPUES DE COVID-19 VERSION II.**

**TESIS QUE PRESENTA: ABRAHAM RODRÍGUEZ DE
LUNA PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO**

ASESORES CLINICOS:

DRA. MARIANA JANETH HERMOSILLO ULLOA
DR. ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZALEZ
DR. EDMUNDO ISRAEL ROQUE MARQUEZ
DR. JESUHA ANDRE MUÑETON ARELLANO
DR. ELISEO VARELA MARTINEZ
DR. IRVING SANTIAGO FRAIRE FELIX
DRA. BLANCA ESTELA TOVAR CRUZ

Aguascalientes a los 10 días del mes de febrero del 2022



CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
Contigo al 100

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/059/21

Aguascalientes, Ags., a 23 de Julio de 2021

**DR. ABRAHAM RODRIGUEZ DE LUNA
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del 22 de Julio de 2021, con número de registro 2021-R-22 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

***CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II***

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**



C.c.p. - DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO. - JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/oma*



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CI/056/21
Aguascalientes, Ags., a 23 de Julio de 2021.

DR. ABRAHAM RODRIGUEZ DE LUNA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del 22 de Julio de 2021, con número de registro 2021-R-22 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

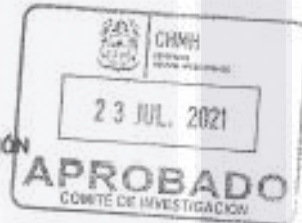
"CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II"

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cma*



DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE:

En respuesta a la petición hecha por el Dr. Abraham Rodríguez de Luna, en relación con presentar una carta aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II"

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado por el subcomité y encuadrado como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

- DRA. MARIANA HERMOSILLO ULLOA
- DR. ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZALEZ
- DR. EDMUNDO ISRAEL ROQUE MARQUEZ
- DR. ELISEO VARELA MARTÍNEZ
- DR. IRVING SANTIAGO FRAIRE FELIX

ASESORES DE TESIS

DR ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ
JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIAS INTENSIVAS E INHALOTERAPIA




CHMH


CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO


Autorizaciones


 Dra. Marlade la Luz Torres Soto
 Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo




 Dr. Roberto Alejandro Castillo González
 Jefe del Servicio de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo


 Dr. Edmundo Israel Roque Márquez
 Profesor titular del posgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo


 Dr. Euseo Varela Martínez
 Médico Adscrito al servicio de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo


 Dr. Irving Santiago Fraire Félix
 Médico Adscrito al servicio de Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo

**CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL**

DOCTORA PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ABRAHAM RODRIGUEZ DE LUNA** con ID **66519** quien realizó la tesis titulado: **CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II** un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Roberto Alejandro Castillo González

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 17 días de enero del 2022

Dr. Roberto Alejandro Castillo González
Medicina Crítica y Terapia Intensiva
Coronario Céd. Prof. 2579815 U.A.M.S.N.H.
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO Céd. Exp. 457233 U.A.A.

CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

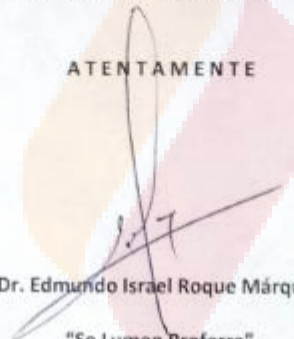
DOCTORA PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ABRAHAM RODRIGUEZ DE LUNA** con **ID 66519** quien realizó *la tesis* titulada: **CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II** un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dr. Edmundo Israel Roque Márquez

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 17 días de enero del 2022

Dr. Edmundo Israel Roque Márquez
Especialista en Medicina Quirúrgica y del Endoscopia Estatal CHMH
 **CHMH**
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
Ced. Prof. 6241578 U.N.A.S.
Ced. Esp. 8832219 U.A.S.
Ced. Subes. 9034219 U.A.S.


DOCTORA PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ABRAHAM RODRIGUEZ DE LUNA** con ID **66519** quien realizó la tesis titulado: **CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dr Jesuha Andre Muñoz Arellano

Dr. Jesuha Andre Muñoz Arellano
Urgencias Médicas y del Enfermo en Estado Crí-
tico
Centenario **HOSPITAL** Céd. Prof. 4898342 U. de
MIGUEL HIDALGO Céd. Esp. 7301242 U. de
Céd. Sub Esp. 8015793 U. de

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 17 días de enero de 2022.

CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

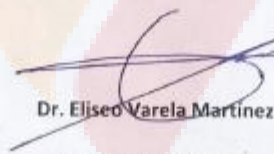
DOCTORA PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ABRAHAM RODRIGUEZ DE LUNA** con ID **66519** quien realizó la tesis titulado: **CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II** un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dr. Eliseo Varela Martínez

Dr. Eliseo Varela Martínez
Medicina del Trabajo y Seguridad
CHMH Ced. Prof. 7733216-G-A-2
ESTADUANO Ced. Esp. 10391628-2-A-4
HOSPITAL GENERAL DE AGUASCALIENTES Tel. 54655 1177215, 117

"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 17 días de enero del 2022

CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

DOCTORA PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ABRAHAM RODRIGUEZ DE LUNA** con ID **66519** quien realizó *la tesis* titulado: **CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II** un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dr. Irving Santiago Fraire Félix

Dr. Irving Santiago Fraire Félix
Medicina del Enfermo en estado crítico
CHMH
CENTENARIO HOSPITAL REGIO HONOLULU
Ced. Prof. 9121054 U.A.Z.
Ced. Exp. 12032245 U.A.A.

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 17 días de enero del 2022

CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

DOCTORA PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE


Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ABRAHAM RODRIGUEZ DE LUNA** con ID **66519** quien realizó *la tesis* titulado: **CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II** un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dra. Mariana Janeth Hermosillo Ulloa

Dra. Mariana Janeth Hermosillo Ulloa
Médico Cirujano
Ced. Prof: 8853404 U.D.G
**CHMH**
CENTRO HOSPITALARIO
HOSPITAL MIGUEL ALEMÁN

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 17 días de enero del 2022

CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL

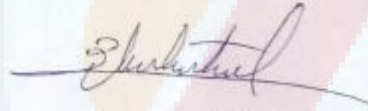
DOCTORA PAULINA ANDRADE LOZANO
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **ABRAHAM RODRIGUEZ DE LUNA** con **ID 66519** quien realizó *la tesis* titulado: **CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II** un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dra. Blanca Estela Tovar Cruz



Dra. Blanca Estela Tovar Cruz
Médico Anestesiólogo
CHMH Céd. Prof. 9951952 U.N.A.M.
Director Céd. Exp. 12177602 U.N.A.M.
HOSPITAL MILITAR AGUASCALIENTES

"Se Lumen Proferre"

Aguascalientes, Ags., a 17 días de enero del 2022



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 16/12/21

NOMBRE: ABRAHAM RODRÍGUEZ DE LUNA ID: 66519

ESPECIALIDAD: MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRÍTICO LGAC (del posgrado): Padecimientos Críticos del Adulto

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: CAMBIOS EN LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ANTES Y DESPUES DE COVID-19 VERSION II

IMPACTO SOCIAL (señalar el Impacto logrado): IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS EN PACIENTES CON Y POST COVID-19

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la Investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI x
No

FIRMAS

Revisó: NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó: NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

Dedicatoria y Agradecimientos:

A Caro mi esposa, culpable de la energía necesaria para cumplir este reto, a Joaquín, Marina y Máximo fuentes inagotables de inspiración, a quienes el tiempo robado no podre devolver.

A mis padres Roberto y Lety que me proporcionaron las armas para poder luchar, que hicieron lo que ahora soy.

A Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en especial a todos mis maestros Dr. José Salvador Martínez Cano, Dr. Roberto Alejandro Castillo González, Dr. Edmundo Israel Roque Márquez, Dr. Jesuha Andre Muñetón Arellano, Dr. Eliseo Varela Martínez, Dr. Irving Santiago Fraire Félix, Dra. Mariana Janeth Hermosillo Ulloa, Dra. Blanca Estela Tovar Cruz por el apoyo incondicional para la elaboración de esta tesis, y me acompañaron en esta aventura.

IDENTIFICADOR DE LOS AUTORES

Dra. Mariana Janeth Hermosillo Ulloa

Medicina de Urgencias / Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Profesor Titular del posgrado Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo
 Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Edmundo Israel Roque Márquez

Medicina de Urgencias / Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Profesor Titular del posgrado Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo
 Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Roberto Alejandro Castillo González

Anestesiología / Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Jefe de Terapia Intensiva e Inhaloterapia
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo
 Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Jesuha Andre Muñetón Arellano

Medicina de Urgencias/Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo
 Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Eliseo Varela Martínez

Anestesiología / Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo
 Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Irving Santiago Fraire Félix

Medicina de Urgencias / Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo
 Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dra. Blanca Estela Tovar Cruz

Medicina de Urgencias / Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo
 Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

Dr. Abraham Rodríguez de Luna

Residente de 2º año de la subespecialidad Medicina del Enfermo en Estado Crítico
 Medicina de Urgencias
 Centenario Hospital Miguel Hidalgo
 Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes

INDICE

1 MARCO TEORICO6

1. LAS BACTERIAS.....6

2. ANTIBIÓTICOS: SU HISTORIA DENTRO DE LA MEDICINA.6

3. MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA7

3.1. RESISTENCIAS BACTERIANAS7

3.2 CLASIFICACIÓN7

4. MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA.7

4.1 RESISTENCIA EN LOS PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS..7

4.1.1 RESISTENCIA EN LOS ANTIBACTERIANOS BETALACTÁMICOS....7

4.1.2 RESISTENCIA EN LOS AMINOGLUCÓSIDOS.....8

4.1.3 GLUCOPÉPTIDOS8

4.1.4. MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS8

4.1.5. QUINOLONAS8

4.1.6 TETRACICLINAS8

5. MAGNITUD DEL PROBLEMA.....8

6.- LUCHA CONTRA LA RESISTENCIA ANTIBACTERIANA9

6.1 PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS (PAM).....9

6.2 COMPUESTOS ANTIBIOFILMS E INHIBIDORES DEL SISTEMA
QUORUM SENSING 10

6.3 INHIBIDORES DE LAS BOMBAS DE EFLUJO (IBE)10

6.4 ENDOLISINAS Y BACTERIOFAGOS.10

6.5 ANTICUERPOS.....10

6.6 INMUNIZACIONES.....11

7.- SARS COV-2 Y COVID-19.....11

8.- COVID-19 EN MÉXICO.....11

9.- SOBREENFECCIONES EN COVID-19 Y RESISTENCIAS
BACTERIANAS.12

10.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA18

11.- JUSTIFICACIÓN19

12. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....20

13. HIPÓTESIS.....21

14. OBJETIVO GENERAL.....22

15. OBJETIVOS ESPECÍFICOS23

16. MÉTODOS.....24

17. UNIVERSO25

18. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....26

19. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN26

20. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	26
21. PROCEDIMIENTO	27
22. RECURSOS	28
23. DEFINICION DE VARIABLES	28
24.- RESULTADOS	30
25.- DISCUSIÓN:.....	37
26. CONCLUSIONES	38
27. RECOMENDACIONES.....	38
28. ASPECTOS ETICOS	38
29. GLOSARIO	39
30. BIBLIOGRAFIA.....	40



INDICE DE GRAFICOS Y TABLAS

Figura 1. Semáforo epidemiológico en México.....12

Gráfico 1. Genero..... 30

Gráfico 2. Aislamientos.....30

Gráfico 3. Cultivos.....31

Gráfico 4. Aislamientos por cultivos.....31

Gráfico 5. Microorganismos Aislados.....32

Gráfico 6. Resistencias antibióticos..... los 33

Gráfico 7. Uso de aminas.....34

Gráfico 8. Destino.....35

Gráfico 9. Resistencias por patógeno35

Tabla 1. Resistencias33

Resumen:

Las Bacterias son microorganismos unicelulares que de acuerdo con sus características a las bacterias se las clasifica en grupos en relación con la presencia de peptidoglucano en la pared celular y los aparatos externos que lo conforman. Las resistencias bacterianas son un proceso complejo de adaptación de todos los microorganismos, en donde se desarrollan mecanismos de protección contra agentes potencialmente nocivos y es capaz de ser transmitida a otros patógenos, y se les puede clasificar como resistencia natural y adquirida, lo cual representa un grave problema ya que una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o varios antibióticos. En los años recientes la producción de nuevos antibióticos ha disminuido de forma considerable y ha surgido como un problema de consecuencias impredecibles la resistencia a estos por la aparición en las bacterias, virus, hongos y protozoarios de mecanismos defensivos con el fin de evadir la acción destructiva de estas sustancias. La evidencia histórica demuestra que las infecciones virales respiratorias con frecuencia preceden y predisponen a infecciones bacterianas superpuestas. Esto se demostró en 1918 tras la pandemia por Influenza H1N1, el brote de SARS COV y de influenza en 2009 donde la mortalidad se debió a sobreinfecciones bacterianas. Durante la pandemia de COVID-19 la evidencia inicial de los estudios retrospectivos en China encontró que el 96% de los pacientes con infecciones bacterianas secundarias murieron.

Objetivo: Describir la epidemiología de los agentes bacterianos posterior a las estrategias implementadas en el manejo de los pacientes tratados en la unidad de cuidados intensivos durante la pandemia de Covid-19 durante el periodo de noviembre 2020 a junio 2021.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo. Se realizó una revisión de todos los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos durante el periodo de tiempo mayo a octubre 2020. Una vez que se identificaron los pacientes se buscaron aislamientos bacterianos y sus características epidemiológicas, así como los mecanismos de resistencias bacterianas.

Resultados: Con los resultados obtenidos en el presente estudio se logra confirmar la hipótesis de que las estrategias implementadas en el manejo durante la pandemia COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo tuvieron un impacto positivo. A nivel internacional se están haciendo consideraciones por la pandemia de COVID-19 y la toma de acciones para las resistencias antimicrobianas, con el uso incrementado de antibióticos en la atención medica aguda y la disrupción de los programas de salud pública hay riesgo de que haya consecuencias a largo término.

Conclusiones: Pese a que continuaron la aparición de microorganismos con multirresistencia en particular las presentadas por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, así como el hecho de que ya se tenía conocimiento sobre la asociación entre la cepa bacteriana y sus mecanismos de resistencia bacteriana, se puede observar una disminución en la mortalidad reportada con lo cual se puede concluir que la implementación de las estrategias tiene un impacto positivo en el manejo de los pacientes con COVID 19.

Summary:

Bacteria are unicellular microorganisms that according to their characteristics, bacteria are classified into groups in relation to the presence of peptidoglycan in the cell wall and the external devices that make it up. Bacterial resistance is a complex process of adaptation of all microorganisms, where protection mechanisms against potentially harmful agents are developed and it is capable of being transmitted to other pathogens, and can be classified as natural and acquired resistance, which represents a serious problem since the same bacterium can develop several resistance mechanisms against one or more antibiotics. In recent years the production of new antibiotics has decreased considerably and resistance to them has emerged as a problem with unpredictable consequences due to the appearance in bacteria, viruses, fungi and protozoa of defensive mechanisms in order to evade destructive action. of these substances. Historical evidence shows that respiratory viral infections often precede and predispose overlapping bacterial infections. This was demonstrated in 1918 after the H1N1 influenza pandemic, the SARS VOC and influenza outbreak in 2009 where mortality was due to bacterial superinfections. During the COVID-19 pandemic, initial evidence from retrospective studies in China found that 96% of patients with secondary bacterial infections died.

Objective: To describe the epidemiology of bacterial agents after the strategies implemented in the management of patients treated in the intensive care unit during the Covid-19 pandemic during the period from November 2020 to June 2021.

Material and methods: Retrospective descriptive study. A review was carried out of all the patients admitted to the intensive care unit during the period of time from May to October 2020. Once the patients were identified, bacterial isolates and their epidemiological characteristics were searched, as well as the mechanisms of bacterial resistance.

Results: With the results obtained in the present study, it is possible to confirm the hypothesis that the strategies implemented in the management during the COVID-19 pandemic in the intensive care unit of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo had a positive impact. At the international level, considerations are being made for the COVID-19 pandemic and the taking of actions for antimicrobial resistance, with the increased use of antibiotics in acute medical care and the disruption of public health programs there is a risk of consequences long term.

Conclusions: Although the appearance of microorganisms with multidrug resistance continued, in particular those presented by *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, as well as the fact that there was already knowledge about the association between the bacterial strain and its mechanisms of bacterial resistance, it can be observed a decrease in reported mortality, with which it can be concluded that the implementation of the strategies has a positive impact on the management of patients with COVID 19.

MARCO TEORICO

1. Las Bacterias.

Las Bacterias son microorganismos unicelulares que se reproducen a través de un proceso asexual conocido como fisión binaria, su constitución consta de un conjunto de componentes externos e internos, entre los componentes externos que son denominados permanentes o constantes encontramos: la membrana citoplasmática, pared celular y pared celular, así mismo encontramos estructuras variables tales como flagelos, capsula y esporas; a partir de lo anterior y de acuerdo a sus características a las bacterias se las clasifica en grupos en relación a la presencia de peptidoglucano en la pared celular y los aparatos externos que lo conforman. De igual manera la clasificación de las bacterias se puede realizar por la aplicación de un procedimiento denominado tinción de Gram, el cual consiste en la utilización de una tinción de violeta de genciana y safranina, con lo cual se puede realizar la división bacteriana en dos grupos denominados Gram positivos y Gram negativos. Las Gram positivas poseen múltiples capas de peptidoglucano que se encuentran formando su pared celular, lo que permite que se tiñan de color violeta, mientras que las Gram negativas solo presentan una fina capa de peptidoglucano lo que les permite teñirse de color rosado (1).

2. Antibióticos: Su historia dentro de la medicina.

Durante gran parte de la historia se pensó basado en las enseñanzas de Hipócrates que las enfermedades eran producto del desequilibrio entre las sustancias corporales denominadas “humores corporales”; en el siglo II d.C. Galeno revoluciono la terapéutica al incorporar sustancias existentes en la naturaleza con el objeto de restaurar el balance perdido entre los “humores”, sin embargo, dichos preparados no contaban con una preparación específica al variar la cantidad de componentes al intentar reproducirse. Uno de los mayores investigadores sin duda fue Paracelso, quien en el siglo XVI introdujo el concepto y los métodos para la extracción de los principios activos de las prescripciones (2).

El inicio de la historia de los antibióticos puede ser considerado a inicios del siglo XX con el hallazgo de Rudolf von Emmerich, bacteriólogo alemán que logro aislar una sustancia que destruía al microorganismo causante del cólera y la difteria, aunque sin éxito para la aplicación en el humano. (3).

Alrededor de 1920 Alexander Fleming, un escocés que laboraba en el Hospital St. Mary de Londres descubrió una sustancia presente en las lágrimas humanas que determinaba que algunas bacterias se destruyeran, la llamo “lisozima”. En 1928, Fleming logro su más grande descubrimiento mismo que cambio la historia de la terapéutica medica “La Penicilina”, iniciando la era de la antibioticoterapia, modificando la esperanza de vida misma que a principios del siglo XX se encontraba alrededor de los 47.3 años y hacia finales del siglo XX la esperanza de vida supera los 75 años (2). A raíz de esto, ha habido un aumento exponencial en la tasa de descubrimiento de nuevos antibióticos donde aún al tener comercialización de estos, las bacterias aún no habían estado expuestas a estas drogas, y la resistencia bacteriana, no parecía ser una preocupación global. A tal grado que durante los años cuarenta la utilización terapéutica de penicilina y otros antibióticos fue uno de los

logros más importantes de ese siglo, llevando inclusive a darle el reconocimiento del Nobel en medicina a Alexander Fleming. (4)

3. Mecanismos de Resistencia bacteriana

3.1. Resistencias Bacterianas

Es un proceso complejo de adaptación de todos los microorganismos, en donde se desarrollan mecanismos de protección contra agentes potencialmente nocivos y es capaz de ser transmitida a otros patógenos a través de dos patrones fundamentales: transmisión horizontal y vertical. La **transmisión horizontal** permite, el traspaso de genes de resistencia de una bacteria a otra por medio de plásmidos; mientras que en la **transmisión vertical** los genes son adoptados por generaciones sucesivas. Este patrón supone un mayor riesgo porque las bacterias pueden exhibir genes de resistencia aún en ausencia a exposición a antimicrobianos. La aparición de estos genes está influenciada por el mal uso y abuso de antibióticos sumado a la resistencia intrínseca de las bacterias. (4).

3.2 Clasificación

Se les puede clasificar como resistencia natural y adquirida. Resistencia natural: Carácter constante de cepas de una misma especie bacteriana y es un mecanismo permanente, determinado genéticamente sin correlación con la dosis de antibiótico. Resistencia adquirida: Es la característica propia de una especie bacteriana, que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha tenido modificación genética por mutación o adquisición de genes de resistencia. Son evolutivas y su frecuencia depende de la utilización de los antibióticos. (5).

4. Mecanismos de resistencia bacteriana.

La resistencia adquirida desde el punto de vista clínico es la más importante; debida a la modificación de la carga genética de la bacteria y por mutación cromosómica o mecanismos de transferencia genética. (5) Son fundamentalmente tres:

1. **Inactivación del antibiótico por enzimas:** La bacteria produce enzimas que inactivan al antibiótico, las más importantes son las betalactamasas.
2. **Modificaciones bacterianas que impiden al antibiótico llegar al punto diana:** Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos o alteran los sistemas de transporte. Provocan la salida del antibiótico por medio de expulsión activa, impidiendo que se acumule para su actuación eficaz.
3. **Alteración de la bacteria del punto diana:** Se altera a nivel del ADN girasa, del ARNr 23S, de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos). (5)

Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o varios antibióticos, del mismo modo, un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas (5).

4.1 Resistencia en los principales grupos de antibióticos.

4.1.1 Resistencia en los antibacterianos betalactámicos.

Representa un grave problema, ya que es el grupo de antibióticos más utilizado. Desarrollan al menos tres mecanismos para su resistencia, son independientes entre sí, pero pueden actuar sinérgicamente: alteración de las enzimas diana (PBPs), alteración de la membrana externa, y, producción de enzimas inactivantes (betalactamasas). Las PBPs son necesarias para que la bacteria forme su pared celular y los antibióticos betalactámicos se fijan en estas enzimas impidiéndolo. Si la bacteria modifica estas enzimas, de modo que el antibiótico no se fije, se hará resistente. La modificación de la membrana externa asociada a la producción de betalactamasas plasmídicas o cromosómicas es la causa más frecuente de resistencias (5).

4.1.2 Resistencia en los aminoglucósidos

La inactivación enzimática mediada por plásmidos representa el principal mecanismo de resistencia en enterobacterias, Pseudomonas, estafilococos y enterococos, sin embargo, existen otros mecanismos tales como alteración en la permeabilidad de la membrana y/o mutaciones cromosómicas. Las bacterias anaerobias son resistentes de modo natural al carecer sistemas de transporte para captar a los aminoglucósidos (5).

4.1.3 Glucopéptidos

Las micobacterias, hongos y bacterias Gram negativas son resistentes debido a la incapacidad de la molécula de atravesar la membrana externa y llegar al punto diana, siendo excepción algunas cepas de Flavobacterium meningosepticum y Neisseria gonorrhoeae. En cuanto a los enterococos, existen tres tipos de resistencia: fenotipo VanA o cepas de alto nivel de resistencia a vancomicina y teicoplanina, fenotipo VanB sensibles a teicoplanina con variables niveles de sensibilidad a vancomicina y fenotipo VanC resistente a bajo nivel solo a vancomicina. (5)

4.1.4. Macrólidos y Lincosamidas

Son hidrofóbicos. Los bacilos Gram negativos presentan resistencia natural. Existen mecanismos de exclusión activa. La resistencia por metilaciones que impiden la unión de los fármacos al ribosoma 50s está codificada por plásmidos en transposones y puede ser inducible o constitutiva, aparece en cocos gram positivos y bacilos anaerobios gram positivos y negativos. La producción de enzimas transferasas determina resistencia de estafilococos para lincomicina y clindamicina (5).

4.1.5. Quinolonas

Está relacionada con la diana principal de acción: la topoisomerasa II o girasa fundamentalmente en la subunidad A del ribosoma. Además, se da importancia actual a la presencia de mecanismos de expulsión que impiden alcanzar concentraciones intracelulares de antibiótico, se ha descrito también presencia de plásmidos resistentes (5).

4.1.6 Tetraciclinas

Existe resistencia por modificación enzimática codificada por transposones, el mecanismo de resistencia más importante en enterobacterias es la expulsión activa y en Neisseria, Haemophilus, Campylobacter y bacteroides, así como Gram positivos, por producción de proteínas citoplasmáticas que impiden la unión de la molécula al ribosoma. (5)

5. Magnitud del problema.

Desde muy temprano en la era antibiótica, la penicilina se utilizó indiscriminadamente en distintos productos de venta libre, desde pastillas para la garganta hasta ungüentos nasales y hasta cremas cosméticas (2).

En los años recientes la producción de nuevos antibióticos ha disminuido de forma considerable y ha surgido como un problema de consecuencias impredecibles la resistencia a estos por la aparición en las bacterias, virus, hongos y protozoarios de mecanismos defensivos con el fin de evadir la acción destructiva de estas sustancias. El Comité de Ciencia y Técnica de la Cámara de los Lores del Reino Unido ha expresado su preocupación por el uso excesivo e inadecuado de los antibióticos y la pérdida de su efectividad frente a múltiples microorganismos. Otro signo importante del grave problema de la resistencia a los antimicrobianos, lo constituye la publicación por la Organización Panamericana de la Salud en el año 2001 del libro de resúmenes sobre el tema, obtenidos del Medline y de la base de datos Lilacs, desde 1995 al 2000. (6)

El incremento de las resistencias antimicrobianas (RAM) ha sido impulsado por un conjunto diverso de factores, incluyendo la prescripción y venta inapropiada de antibióticos, el uso de antibióticos fuera del sector salud en animales donde se disemina la resistencia, y, factores intrínsecos de las bacterias por mutaciones genéticas. Así como el uso indiscriminado de antimicrobianos en procesos infecciosos virales. El abandono de tratamiento por algunos pacientes sin concluirse lo prescrito, falta de vigilancia global del comité de infección hospitalaria en las instituciones, abuso de antibióticos profilácticos, y la falta de educación sanitaria respecto al tema. (6).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha trazado lineamientos para el cumplimiento y éxito de una campaña contra la RAM. Se incluye la priorización de investigación científica, reforzar la vigilancia epidemiológica, reporte de resistencias oportunamente, optimizar el uso de antimicrobianos, realizar inversiones sostenibles, evitar el uso de antibióticos profilácticos, usar antibióticos en animales con prescripción exclusiva del médico veterinario, inversión en productos para el diagnóstico, nuevos antimicrobianos y vacunas (7).

6.- Lucha contra la resistencia antibacteriana

Secundario al advenimiento de las resistencias bacterianas, la comunidad científica ha explorado diversas alternativas. El desarrollo de dichas terapias supone una elevada inversión del sistema de salud en cuanto a tiempo y recursos monetarios, a continuación, se mencionarán las alternativas con mayor accesibilidad, mayor desarrollo de investigación y de impacto médico.

6.1 Péptidos antimicrobianos (PAM).

La familia de péptidos antimicrobianos es producida por diversos organismos por lo que cuentan con diferente estructura química y funcionalidad. Son producidos también por células pertenecientes a la inmunidad innata del ser humano confiriéndole efecto bactericida adicional contra bacterias Gram positivas y negativas. Tienen acción antineoplásica y activación del sistema inmune. Se clasifican en naturales y sintéticos. Los sintéticos se fabrican para el tratamiento de enfermedades infecciosas sistémicas y tópicas. Según su mecanismo de acción se dividen en péptidos de defensa del huésped y bacteriocinas. Los péptidos de defensa del huésped son compuestos con actividad dual: bactericida formador de poros en la membrana celular y supresión de producción de citocinas proinflamatorias, modulando las células dendríticas. Las bacteriocinas son un grupo heterogéneo de péptidos producidos principalmente por bacterias ácido-lácticas. Resultan letales hacia bacterias patógenas distintas a la cepa productora. Su mecanismo

de acción está dirigido únicamente hacia la membrana celular bacteriana a través de la formación de canales o poros iónicos, inhibiendo la síntesis o promoviendo la lisis de la pared celular y a nivel intracelular inhibe el ARN, ADN o síntesis proteica. Los PAM pueden ser susceptibles a la expulsión activa a través de bombas de eflujo y degradación de proteasas (1,8)

6.2 Compuestos antibiofilms e inhibidores del sistema Quorum Sensing

Las agrupaciones bacterianas que crecen en una matriz de exopolisacáridos dispuestas sobre superficies que proveen un microambiente de nutrientes y favorecen la expresión de factores de virulencia y mecanismos complejos de defensa son denominados "Biofilms". (1,8). Es la disposición más frecuente en bacterias y están implicados hasta en un 80% de todas las infecciones clínicas. (9) Aun no se comprende completamente la génesis del biofilm. Se han reconocido múltiples etapas que suponen blancos terapéuticos para actuar en el biofilm, entre ellos está un mecanismo regulatorio de la densidad bacteriana llamado Sistema de Quorum Sensing (QS) en donde moléculas señal dispuestas en el medio extracelular comunican la densidad existente a la bacteria, activando la expresión de genes autorregulatorios encargados de factores de virulencia, formación de esporas y biofilm. Los inhibidores del sistema QS son atenuadores de la virulencia bacteriana, mientras que los péptidos anti-biofilm inhiben la aparición de la película o favorecen su dispersión una vez formada. Estos últimos, tienen como ventaja fundamental el amplio espectro de acción que poseen, aunado al sinergismo que presentan con los antibióticos convencionales hacen de ellos la propuesta de profilaxis en la aparición de biofilm en material médico, implicando una reducción futura en el uso de antibióticos (10,11).

6.3 Inhibidores de las bombas de eflujo (IBE)

Se encuentran entre los mecanismos de defensa entre las bacterias gran negativas, son las encargadas de transportar activamente diversas moléculas al medio extracelular, entre ellas los antibióticos. Se plantean blancos terapéuticos con el fin de inactivar las bombas de eflujo lo cual confiere un amplio campo de investigación. Basado en que las bombas de eflujo contribuyen con la persistencia del biofilm se ha descrito inactivación de este en cepas de *Enterococcus faecalis* mediante el uso de IBE. Actualmente no hay IBE aprobados en ensayos clínicos. (12)

6.4 Endolisinas y Bacteriofagos.

Las enzimas generadas al final del ciclo lítico del virus son denominadas "Endolisinas", estas son las encargadas de la degradación de la pared celular. Las más difundidas son las hidrolasas de peptidoglicano codificadas por fagos estudiadas en el tratamiento de Gram positivos. Los bacteriófagos son virus, en su gran mayoría de ADN que parasitan y se replican en bacterias. Los más usados terapéuticamente son los que cumplen ciclo lítico cuya replicación finaliza con disrupción de la integridad de la célula y liberación de viriones. Desafortunadamente hay pocos ensayos clínicos que comprueben la eficacia en el humano. (13)

6.5 Anticuerpos

La respuesta inmune humoral defiende al hospedador contra el patógeno. Los anticuerpos se han perfilado como agentes prometedores para prevención y cura de enfermedades bacterianas, intervienen en el reconocimiento de antígenos específicos, opsonización y neutralización de toxinas derivadas de bacterias. Los sueros policlonales tienen como desventajas la estandarización, oferta, inmunogenicidad y seguridad para el paciente lo que

ha motivado a producir anticuerpos monoclonales específicos para el agente infeccioso. Los anticuerpos monoclonales proveen beneficio sobre los antibióticos convencionales ya que la frecuencia de dosis es espaciada y aumenta adherencia al tratamiento. (14)

6.6 Inmunizaciones

El uso de vacunas en humanos y animales de granja contra bacterias previene infecciones futuras que suponen un ahorro en el uso de antibióticos, reduciendo así la oportunidad de los microorganismos de adquirir resistencia. (14)

7.- SARS CoV-2 y COVID-19

Las infecciones por coronavirus en la mayoría de los humanos son leves, las epidemias de los dos betacoronavirus: SARS- CoV (síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus) y MERS-CoV (síndrome respiratorio del Oriente Medio por coronavirus) han causado más de 10,000 casos acumulados en la pasada década, con tasa de mortalidad del 10% para SARS-CoV y 37% para MERS CoV respectivamente. (15,16).

Los coronavirus son virus de ARN de sentido positivo no segmentados y envueltos que pertenecen a la familia Coronaviridae y el orden Nidovirales ampliamente distribuido en humanos y otros mamíferos. (17)

En diciembre 2019 una serie de casos de neumonía de origen desconocido surgió en Wuhan, Hubei, China con presentación clínica muy similar a las neumonías virales. Análisis de muestras del tracto respiratorio indicaron un coronavirus llamado nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) (18)

El virus de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causa un amplio espectro de enfermedad en individuos sanos, así como en aquellos individuos con comorbilidades comunes. El COVID-19 severo se caracteriza por presentar Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) secundario a neumonitis viral cuyo tratamiento puede requerir ventilación mecánica invasiva u oxigenación por membrana extracorpórea. (19)

El mundo está experimentando una diseminación generalizada de la enfermedad por COVID-19 imponiendo la peor crisis de enfermedades infecciosas desde la pandemia de influenza de 1918. (20)

La pandemia actual de SARS Cov-2 está abrumando los sistemas de atención médica en todo el mundo. Las limitaciones de recursos han socavado en gran medida la implementación efectiva de medidas preventivas y terapéuticas, inclusive la protección de los trabajadores de salud con el equipo adecuado en algunos entornos (21).

8.- COVID-19 en México.

En México, con datos actualizados al día 19 de junio del 2021, se cuenta con 2,471,741 casos confirmados, 230,959 defunciones y 1,966,702 pacientes recuperados, 25,645 casos activos. Con predominio del género masculino con un 50.05% en contra del 49.95% del género femenino; las principales comorbilidades descritas son hipertensión 16.96%, obesidad 14.07%, diabetes 13.05% y tabaquismo 7.28%. En nuestro estado: Aguascalientes, al día 19 de junio 2021 se han reportado 26,688 casos acumulados. (22)



Figura 1. Semáforo epidemiológico de México. Al día 19 de junio del 2021.

Información obtenida: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>

9.- Sobreinfecciones en COVID-19 y resistencias bacterianas.

Las infecciones relacionadas con la salud son un problema de salud pública en todo el mundo, las infecciones causadas por bacterias multidrogoresistentes (MDR) son cada vez más relevantes. El uso indiscriminado de antibióticos favorece la aparición y rápida diseminación de estos microorganismos. El problema se enfatiza en las UCI donde los pacientes presentan mayores factores de riesgos de infecciones intrahospitalarias, principalmente por organismos MDR. El costo de la resistencia a los antimicrobianos es muy alto ya que las infecciones causadas por estos organismos tienen peores resultados clínicos, estadías hospitalarias prolongadas y alta tasa de mortalidad. La vigilancia de las resistencias antimicrobianas es una herramienta importante a nivel global. Durante la última década y en trabajo conjunto el Centro Europeo para la prevención de Enfermedades (ECDC) y Centro de Enfermedades de Estados Unidos de América (CDC) han clasificado la resistencia a los antimicrobianos como MDR (multidrogoresistentes), XDR (resistentes a fármacos extensivos) y PDR (panresistentes). Recientemente se designó el término “patógeno resistente a los antimicrobianos difícil de tratar”: este concepto implica que el microorganismo es resistente a todos los agentes de primera línea de alta eficacia y baja toxicidad, mientras que es sensible a los “agentes de reserva” como colistina, aminoglucosidos y tigeciclina. Se define a grandes rasgos como resistencia in vitro a todos los betalactámicos y fluoroquinolonas. Las tasas de bacterias resistentes en la UCI varían entre cada país y en cada hospital. Los informes de vigilancia de la ECDC reportan una resistencia a la ceftazidima en el 26.5% de *Pseudomonas aeruginosa* y resistencia a carbapenémicos en 15.2 y 25.9% de *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa* aislados respectivamente (23).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Uno de los errores más frecuentes es la utilización de antibióticos en infecciones respiratorias de etiología viral. En Estados Unidos más del 50% de los adultos con resfriado común e infección de vías respiratorias altas y casi el 70% de los que padecen bronquitis son tratados con antibióticos. La utilización de antibiótico durante más de 7 días con dosis subóptimas de amoxicilina incrementa de manera significativa el riesgo de seleccionar cepas de neumococo resistentes a penicilina en nasofaringe en comparación con tratamientos más cortos y dosis más altas. También se ha demostrado que la duración de la profilaxis más de 48 horas en cirugía cardíaca incrementa dos veces el riesgo de colonización por bacterias gramnegativas o enterococos. Uno de los problemas para valorar la eficacia de los antibióticos en la otitis media aguda, por ejemplo, es la propia historia natural de la enfermedad, con una tasa muy elevada de curación espontánea que oscila entre el 80-90% produciendo el “fenómeno Poliana” o del falso optimismo por el que cualquier antibiótico parece tener excelente eficacia. Utilizar un antibiótico con las características farmacocinéticas y farmacodinámicas adecuadas para la infección que se requiere es primordial tanto para el éxito terapéutico como para evitar las resistencias bacterianas. El tiempo por encima de la concentración inhibitoria mínima (MIC) es el parámetro que mejor predice la eficacia de antibióticos como los betalactámicos y macrólidos. (24).

La evidencia histórica demuestra que las infecciones virales respiratorias con frecuencia preceden y predisponen a infecciones bacterianas superpuestas. Esto se demostró en 1918 tras la pandemia por Influenza H1N1, el brote de SARS CoV y de influenza en 2009 donde la mortalidad se debió a sobreinfecciones bacterianas. El tratamiento antimicrobiano empírico en los casos graves y de pacientes críticamente enfermos es la opción predeterminada. Se ha informado que los pacientes en UCI con días de hospitalización que van de 10 a 14, tuvieron un 15% infección secundaria y de los pacientes que fallecieron el 50% presentaron infección secundaria. El 8% de los pacientes en estado críticamente enfermo recibieron agentes antifúngicos en una UCI de Sudáfrica. (25)

Varios problemas relacionados a la epidemia de COVID-19 están comenzando a surgir, incluida la aparición de infecciones bacterianas y fúngicas, la crisis plausible de la administración de antimicrobianos y un aumento de la resistencia de éstos. El alcance real de estos problemas es poco conocido debido a la falta de estudios. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en una unidad de Cuidados Intensivos del 1 de marzo al 15 de abril del 2020 en el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas en la ciudad de Roma, Italia. Encontraron una tasa de incidencia de infección del torrente sanguíneo del 49%. Los agentes aislados incluyeron *Enterococcus* spp, *Pseudomonas* spp, *Candida* spp. En cuanto al patrón de resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados en el torrente sanguíneo, se aislaron dos *E. faecium* (20%) resistente a la vancomicina. Entre las cepas de *Pseudomonas* spp 40% fueron resistentes a piperacilina/tazobactam y el 10% fue resistente a carbapenémicos. Las especies de *Candida* spp fueron susceptibles a equinocandinas en un 100%. Ningún microorganismo presentó multidrogorresistencia (MDR). En este estudio concluyen una incidencia 20 veces mayor que la incidencia reportada en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de la Unión Europea. La prevalencia de infección del torrente sanguíneo previo a COVID-19 fue menor 3.8 veces que la observada en pacientes con COVID-19. (26) Según diferentes series hasta el 5% de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 necesitaban ser admitidos en la UCI, de los cuales hasta el 50% pueden haber tenido

infecciones bacterianas secundarias o superinfecciones principalmente bacteriemias e infecciones del tracto urinario, principalmente debido a microorganismos MDR. El factor de riesgo de infección incluido la infección por microorganismo MDR se asoció a uso de antibióticos y antifúngicos, ya que hasta el 100% de los pacientes estaban bajo tratamiento antibiótico y hasta un 15% con tratamiento antifúngico. Así como la presencia de antecedentes de enfermedad pulmonar crónica (18%), ventilación mecánica (21%) y estancia hospitalaria prolongada (45-50%). La relación de la infección por SARS-CoV-2 y el aumento de la resistencia antimicrobiana se relaciona principalmente con el aumento de uso empírico de antimicrobianos, hacinamiento de los sistemas de salud, desaparición de la vigilancia para detectar organismos resistentes a los antimicrobianos. Un impacto menor podría estar asociado con el aumento de las medidas de control de infecciones adoptadas para evitar la contaminación del personal sanitario con SARS-CoV-2 incluida la higiene de manos, uso de equipo de protección personal y la descontaminación del aire y superficies. Solo el 7% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 presentaron una coinfección bacteriana, pero aumento a 14% en pacientes que incluyeron pacientes en UCI. Los microorganismos aislados fueron *Mycoplasma pneumoniae* (42%) seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (12%), *Haemophilus influenzae* (12%) y *Klebsiella pneumoniae*. Es importante monitorizar la epidemiología local. (23)

La evidencia inicial de los estudios retrospectivos en China encontró que el 96% de los pacientes con infecciones bacterianas secundarias murieron. Pacientes hospitalizados con COVID-19 desarrollan coinfecciones bacterianas secundarias peligrosas como neumonías y otros focos de sepsis. Las pruebas de diagnóstico microbiológico identifican la presencia de infecciones bacterianas o fúngicas además de la resistencia a los medicamentos. Las coinfecciones bacterianas en las neumonías representan una seria amenaza para los pacientes con COVID-19 de alto riesgo. Cuando estos pacientes terminan en cuidados críticos, es probable que permanezcan allí durante un período de tiempo prolongado lo cual aumenta el riesgo de exposición a infección bacteriana secundaria. Los pacientes ingresados a UCI pueden adquirir infecciones por vía endógena (hasta 80%) y también pueden adquirirlas por vía exógena a través de microorganismos presentes en un reservorio microbiano en el hospital como otros pacientes, el personal de salud o el ambiente inanimado (27)

La pandemia de COVID-19 ha impuesto demandas desproporcionadas sobre la infraestructura y la economía de la atención médica en todo el mundo, lo que tendrá un impacto negativo en la disponibilidad de materiales, así como en la capacidad técnica para el diagnóstico, la atención al paciente y el tratamiento de ambos. La RAM actualmente es una de las amenazas apremiantes para la salud humana, desde 2014 la ONU y la OMS han puesto en marcha desarrollo de planes internacionales, así como la implementación de acciones específicas derivadas de una mayor vigilancia contra la RAM derivados del uso y abuso de antibióticos. La pandemia actual ciertamente cambiará el panorama de la RAM al comprometer muchas de las acciones que se han implementado en los últimos años. Con más de 30 millones de casos confirmados en 188 países y territorios y más de 940,000 muertes han ocurrido como resultado de la enfermedad la situación cambia por minuto. El uso excesivo inesperado de antibióticos con un estimado de 10.5 millones de tratamientos antimicrobianos han sido administrados hasta el momento para COVID-19. A medida que la COVID-19 continúe extendiéndose por el mundo, las cadenas de producción para varios procesos industriales serán afectados incluidos los relacionados con la producción,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

distribución y entrega de vacunas. El ejemplo de México es ilustrativo: Mientras se luchaba contra la pandemia de COVID-19 cuando se informó el primer caso el día 28 de febrero 2020, un brote de sarampión de 196 casos en 4 estados entre febrero y mayo tuvo que ser contenido con disponibilidad limitada de una vacuna, desafíos logísticos asociados al confinamiento y servicios de epidemiología enfocados principalmente en acciones contra COVID-19. En términos de RAM este escenario resultaría desastroso ya que el uso de antibióticos en este escenario se incrementaría. Sin vacunas, muchas enfermedades prevenibles darían lugar a grandes números de personas que requerirán hospitalización con aumento simultáneo en el uso de antibióticos y mayor riesgo de RAM. (28)

Los datos de infecciones respiratorias secundarias en la COVID-19 son limitadas debido a la propagación aún en curso de la enfermedad alrededor del mundo, sin embargo, ha habido informes demostrando la disminución de supervivencia en pacientes con COVID-19 con infecciones secundarias especialmente en la UCI. En pacientes coinfectados con COVID-19 en el grupo de mortalidad en la UCI se aisló *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos. (29)

El uso de antimicrobianos en el tratamiento y la prevención de COVID-19 ha ido en aumento. El uso indiscriminado de antimicrobianos puede tener graves consecuencias para el medio ambiente. En comunidades en vía de desarrollo un gran número de personas se automedican con antibióticos en un intento equivocado de protegerse del SARS-CoV-2. El uso de productos antibacterianos que contienen biocidas ha aumentado durante la pandemia actual. Las técnicas actuales de tratamiento de aguas residuales no pueden ofrecer una eliminación completa de los biocidas antibacterianos, estos compuestos pueden acumularse en diferentes compartimentos ambientales interrumpiendo el funcionamiento de microbios nativos estimulando a su vez la resistencia a los antimicrobianos. El uso de antibióticos en el tratamiento y prevención de COVID-19 está aumentando a pesar de ser una enfermedad viral, por lo que el impacto de la COVID-19 es preocupante en niveles generales de resistencia a los antimicrobianos. El Grupo de Coordinación Interagencial de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) sobre Resistencia a los antimicrobianos sugiere en 2019 que las enfermedades con microorganismos resistentes a los antimicrobianos son responsables de unas 700,000 muertes anuales a nivel mundial. Sin una acción concreta, el número de muertos podría llegar a 10 millones al año 2050. La Organización Mundial de la Salud ha informado que los antibióticos no deben utilizarse en COVID-19 excepto en presencia de coinfecciones bacterianas, sin embargo, la evidencia reporta una prescripción de antibióticos de manera empírica hasta en un 90% de los pacientes hospitalizados por COVID-19. (30)

Los pacientes gravemente enfermos con COVID-19 presentan concentraciones más elevadas de citocinas proinflamatorias: IL-1, IL-2, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa y antiinflamatorias: IL-4 e IL-10. Esta situación clínica aumenta el riesgo de padecer coinfecciones fúngicas como la aspergilosis pulmonar invasora, candidiasis invasora o neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. La baja frecuencia de micosis invasoras se debe probablemente a las pocas broncoscopias y necropsias realizadas en estos pacientes. La escasa información sobre las coinfecciones en estos pacientes puede deberse a que la mayoría de los estudios son retrospectivos y no incluyen protocolos para estudios microbiológicos adicionales. Los pacientes con COVID-19 pueden tener riesgo de presentar una aspergilosis pulmonar invasiva (IPA) (31).

El Consorcio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas Graves (ISARIC) informó la prescripción de antibióticos en el 72% de los hospitalizados por la COVID-19. (32)

Durante la pandemia de influenza en 2009 la coinfección con bacterias fue identificado como un factor pronóstico para peores resultados. El tratamiento para COVID-19 se ha desarrollado en el contexto de una situación muy estresante, este factor puede influir a que los médicos prescriban antimicrobianos de amplio espectro más a menudo de lo habitual. Los enfoques de administración de antimicrobianos deben reforzarse urgentemente durante la pandemia de COVID-19. Ningún estudio ha evaluado el impacto de la pandemia actual sobre el consumo de antibióticos en España. A medida que la pandemia progresaba dramáticamente hasta marzo y abril 2020 el uso de antibiótico mensual general aumento significativamente en comparación a 2019. Durante el primer pico en marzo 2020 el uso de amoxicilina/clavulanato mostró tendencia de acuerdo con las recomendaciones sanitarias del uso de tratamiento empírico en pacientes con COVID-19. Durante el segundo pico en abril 2020 se observó aumento significativo en la prescripción de antibióticos de amplio espectro y una leve disminución en el uso de amoxicilina/clavulanato. En particular, la superinfección en pacientes críticamente enfermos puede ser mayor (13.5%) y hasta el 94% de estos pacientes se tratan con antibióticos. Se debe estandarizar el uso de principios de administración de antimicrobianos para proporcionar la estrategia terapéutica no solo para los pacientes actuales sino para los futuros. (33).

El Instituto Nacional de Reino Unido para Health and Care Excellence (NICE) publicó una guía rápida para COVID-19 y sugiere que no hay evidencia suficiente para recomendar pruebas de procalcitonina de rutina para guiar las decisiones sobre antibióticos y alentó a los centros que la utilizan a participar en investigación y recopilación de datos. El uso de procalcitonina en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 se asoció para determinación de: a) uso de antibiótico en pacientes con COVID-19 después de la toma de procalcitonina y 7 días posteriores al ingreso a UCI. Procalcitonina >0.5 ng/mL se asocia con un mayor riesgo de progresión a enfermo crítico particularmente cuando los leucocitos están normales. (34)

Los datos de la tasa de coinfección con otros patógenos y el uso asociado de antimicrobianos son escasos. En cuanto a las estrategias de manejo de antimicrobianos para COVID-19 se ha postulado que el uso de antimicrobianos en el paciente con COVID-19 hospitalizado es común. A pesar de la pandemia COVID-19 la resistencia hacia los antimicrobianos sigue siendo una epidemia silenciosa y continua que afecta 3 millones de casos por año y 35,000 muertes anuales. Como la pandemia evoluciona se debe considerar evaluar el impacto de posible uso excesivo y/o innecesario de antimicrobianos en pacientes con COVID-19 para mitigar las consecuencias no deseadas incluyendo efectos adversos, costo innecesario y resistencia a los antimicrobianos (35). Aún se desconoce cómo la pandemia va a afectar los niveles generales de resistencia a los antimicrobianos, pero en Asia se encontró que más del 70% de los pacientes con COVID-19 recibieron tratamiento antimicrobiano a pesar de que sólo el 10% presentaba coinfección bacteriana o fúngica. (36,37)

El impacto de COVID-19 en las RAM es actualmente incierto. El uso generalizado de antibióticos entre los pacientes con COVID-19 se ha compensado con la suspensión de servicios médicos no esenciales y la reducción de la utilización general de la atención médica. En particular hubo aumentos significativos en la penicilina y azitromicina. (38, 39).

La pandemia viral puede exacerbar la resistencia antimicrobiana de por sí en aumento al ser el uso de antimicrobianos el principal impulsor de RAM. Se desconoce la coinfección bacteriana lo que potencia la cobertura antimicrobiana empírica innecesaria. La superposición entre COVID-19 y los síntomas clínicos de la neumonía bacteriana y a menudo disponibilidad limitada del diagnóstico de COVID-19 creó incertidumbre clínica lo que probablemente contribuyó a uso excesivo de antimicrobianos (40). Durante la pandemia de influenza de 1918 y posteriores, *Streptococcus pneumoniae* y otras superinfecciones bacterianas fueron causas comunes de mortalidad y morbilidad. Estudios retrospectivos recientes han sugerido que la aspergilosis y otras infecciones fúngicas no se reconocen como complicaciones de la influenza grave. (41)



10. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Considerando que durante la pandemia actual de COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos del centenario Hospital Miguel Hidalgo en el período de marzo 2020 a octubre 2020 hubo variación en relación con el crecimiento de cepas con tendencia a la multidrogorresistencia en particular de *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, se describirá la incidencia de sobreinfecciones en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos dándole continuidad a los resultados previamente observados a la realización de las estrategias implementadas.



11.- JUSTIFICACIÓN

Magnitud: Al inicio de la pandemia la mortalidad en los pacientes infectados por Covid-19 en nuestra unidad fue del 57.1%, al aumentar las medidas básicas de higiene y promover el uso mesurado de antibióticos se pretende conocer el impacto de dichas medidas en la mortalidad y resistencias bacterianas en nuestra unidad de cuidados intensivos.

Vulnerabilidad: En el paciente críticamente enfermo se incluyen factores de riesgo para presentar coinfecciones tales como la ventilación mecánica, desnutrición, estancia prolongada intrahospitalaria y presencia de comorbilidades, por lo tanto, un retraso en el reconocimiento temprano de datos de coinfección puede derivar en complicaciones a corto o mediano plazo. El reconocer este tipo de factores permitiría mejorar el proceso de atención en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos ya que esto puede hacer la diferencia entre tratamiento oportuno y bien estructurado o un desenlace fatal.

Trascendencia: Siendo las sobreinfecciones y las resistencias antimicrobianas continuamente cambiantes, el verdadero reto será identificarlas evitando así complicaciones potencialmente mortales en el enfermo en estado crítico durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, además de evitar y/o disminuir la migración de infecciones de agentes MDR a otras salas.

Factibilidad: El presente trabajo pretende analizar la modificación en las sobreinfecciones y resistencias bacterianas posterior a las recomendaciones de incrementar las medidas de higiene en el manejo de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos con COVID-19, lo cual es realista y posible de realizar durante la actual pandemia.

12. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Funcionó la estrategia implementada para reducir las sobreinfecciones y resistencias bacterianas en los pacientes hospitalizados en la UCI del Centenario Hospital Hidalgo durante la pandemia de COVID-19?



13. HIPÓTESIS

Las estrategias implementadas para reducir las sobreinfecciones en pacientes con COVID-19 del Centenario Hospital Hidalgo tuvieron un impacto positivo.



14. OBJETIVO GENERAL

Describir la epidemiología de los agentes bacterianos posterior a las estrategias implementadas en el manejo de los pacientes tratados en la unidad de cuidados intensivos durante la pandemia de Covid-19 durante el periodo de noviembre 2020 a junio 2021.



15. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir si hubo reducción en sobreinfecciones bacterianas en pacientes de la unidad de cuidados intensivos posterior a la estrategia implementada recomendada.
2. Describir la variación de especies y resistencias bacterianas a comparación del estudio anterior.
3. Describir la mortalidad de los pacientes con sobreinfección bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos durante el periodo de tiempo estudiado.



16. MÉTODOS

Diseño de la investigación: Retrospectivo, descriptivo.

Universo de estudio: Todos los pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el área COVID-19.

Período del estudio: noviembre 2020 a junio 2021

Tamaño de la muestra: El total de los pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos por COVID-19 durante el período de tiempo establecido.



17. UNIVERSO

Pacientes ingresados a unidad de cuidados intensivos desde noviembre 2020 y hasta junio 2021 que cumplieron los criterios de inclusión.



18. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes adultos ingresados a la Unidad de Cuidados desde octubre 2020 hasta junio 2021.

19. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos COVID-19 durante noviembre 2020 y junio 2021 que no cuenten con cultivos biológicos

20. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con expediente incompleto.



21. PROCEDIMIENTO

Se realizó la recolección de datos en base a los criterios anteriormente mencionados, durante el periodo de tiempo establecido. Posteriormente se vació esa información en formato Excel para realizar el análisis descriptivo y estadístico. Se realizó análisis estadístico con el programa IBM-SPSS v 25.0 utilizando pruebas de chi-cuadrada y χ^2 .



22. RECURSOS

Se revisaron las libretas de registro de microbiología desde noviembre 2020 hasta junio del 2021, solo se incluyeron cultivos tomados dentro de la unidad de terapia intensiva, se realizó base de datos donde se registraron los siguientes datos: nombre de paciente, edad, diagnóstico, tipo de cultivo, fecha de cultivo, identificación bacteriana, método de susceptibilidad antimicrobiana, resultados de susceptibilidad antimicrobiana. El periodo de reconversión de la unidad de terapia intensiva por pandemia por SARS-CoV-2 abarca de mayo del 2020 a junio 2021, los datos clínicos fueron recolectados de manera prospectiva durante evolución de cada paciente. Se utilizaron recursos con los que cuenta la infraestructura del hospital, material didáctico (hojas, lapiceros etc.) apoyo informático (Excel, Word) computadora personal, que el investigador administró con sus propios recursos. Programa IBM-SPSS v 25.0

23. DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	MEDICIÓN	DEPENDENCIA
Genero	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo	Masculino Femenino	Independiente.
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del paciente al momento del ingreso.	Años.	Independiente.
Tipo de muestra	Cultivo biológico donde se obtuvo el aislamiento bacteriano	Urocultivo Secreción bronquial Hemocultivo	Dependiente
Aislamiento bacteriano	Especie de bacteria encontrada en cultivos tomados.	Especie (spp)	Dependiente
Tipo de método de cultivo	Cultivo realizado por parte de microbiología	Vitek2 Discos	Dependiente
Aminas vasoactivas	Reporte de administración de	Presente	Dependiente

	aminas vasoactivas durante su estancia en urgencias	Ausente	
Sensibilidades	Sensibilidad del microorganismo hacia el antibiograma	0: Sensible 1 resistente 3: Intermedio	Dependiente
Mecanismo de resistencia bacteriana	Proceso de adaptación de todos los microorganismos, en donde se desarrollan mecanismos de protección contra agentes potencialmente nocivos	Enzimas bacterianas, modificación del punto diana, alteración del punto diana	Dependiente

24.- Resultados

Se estudio a la población adulta que ingreso a la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo desde noviembre 2020 a julio 2021. Se obtuvo una muestra de 90 pacientes y un total de 513 cultivos.

En el grafico 1 podemos observar que del total de nuestra muestra el 64.4% corresponde al género masculino, y el 35.6% al género femenino.

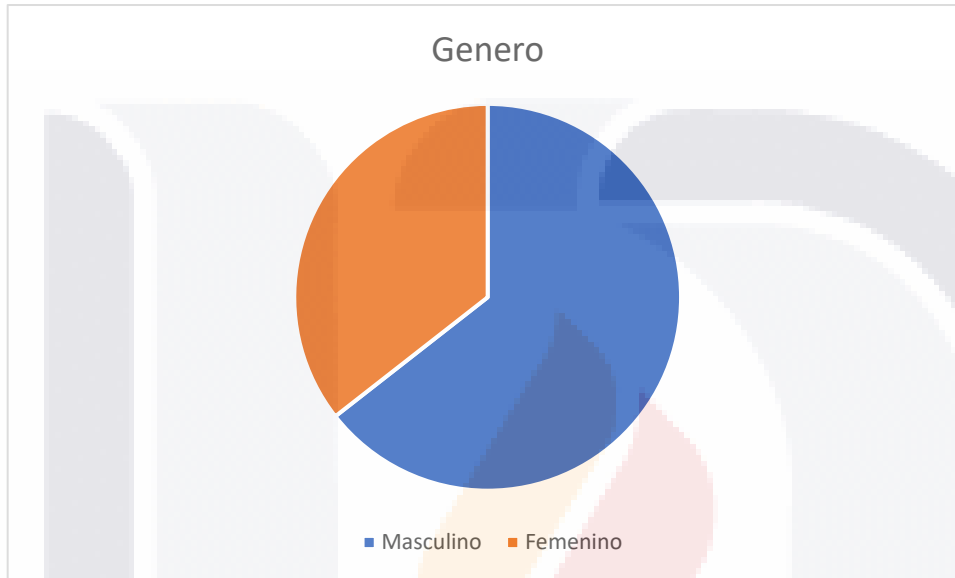


Gráfico 1

Es de llamar la atención que en el 82.2% de los pacientes se logró aislar por lo menos un microorganismo, mientras que en el 17.8% de la muestra no se aisló ningún microorganismo durante su internamiento (Gráfico 2).



Gráfico 2

En total se realizaron 513 cultivos, de los cuales la secreción bronquial ocupa el primer lugar con el 28.07% de la muestra, el urocultivo el segundo lugar con 26.7%, el hemocultivo central el tercer lugar 21.44%, el hemocultivo periférico el cuarto lugar con 21.05%, mientras que los coprocultivos y los cultivos de biopsia se encuentran empatados con un 1.36% (Gráfico 3).

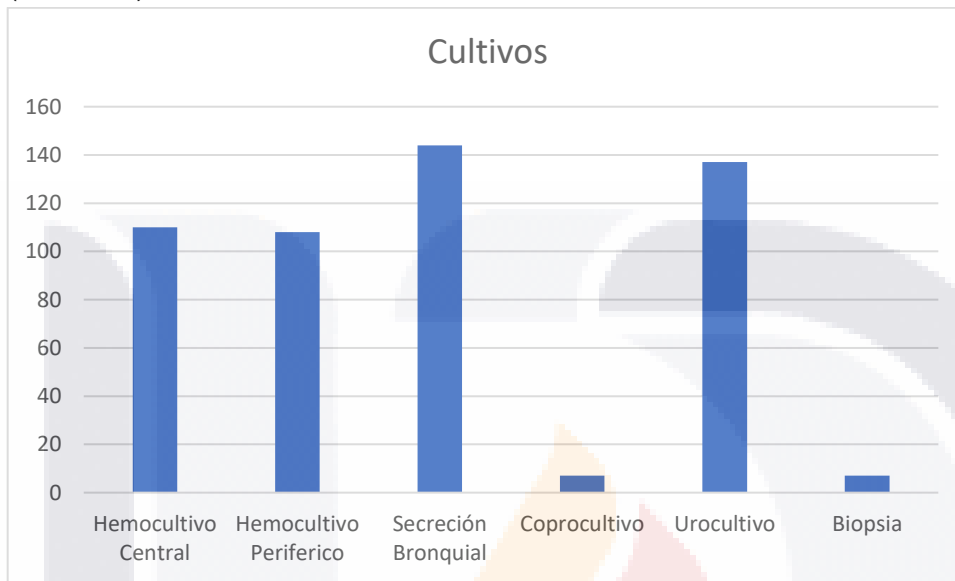


Gráfico 3

En el gráfico 4 podemos observar que el mayor número de cultivos positivos para aislamiento de microorganismos lo ocupan la biopsia con un 100% de aislamientos en las muestras enviadas, mientras que la secreción bronquial se obtuvo un 95.13% de aislamientos en las muestras enviadas, se puede observar que el 85.45% de los hemocultivos periféricos, el 77.27% de los urocultivos y el 71.81% hemocultivos centrales fueron negativos para aislamientos de microorganismos.

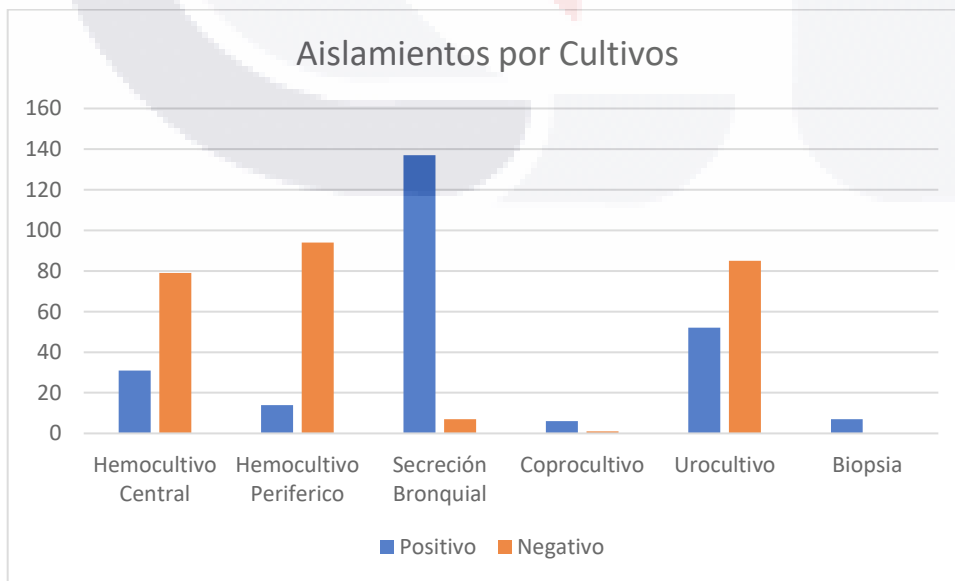


Gráfico 4

En el gráfico 5 podemos observar que los microorganismos con mayores aislamientos fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*, con lo cual los microorganismos cambian respecto a los primeros meses de la pandemia donde los principales aislamientos fueron *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, cabe destacar que *Pseudomonas aeruginosa* se ha aislado durante toda la pandemia. Del total de cultivos realizados solo el 3.5% fueron reportados como biota normal.

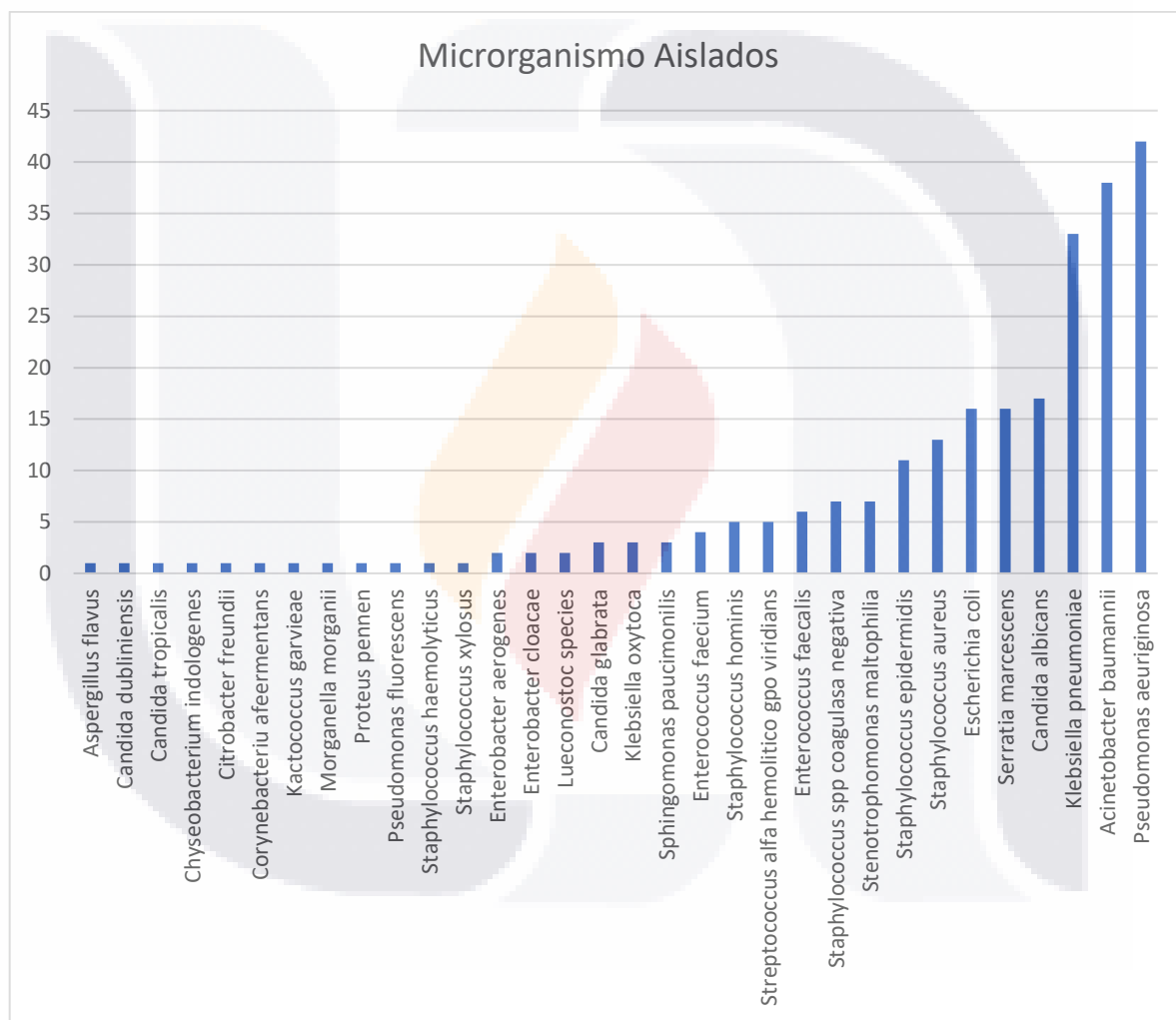


Gráfico 5

En cuanto a las resistencias bacterianas podemos observar que continua el incremento en las mismas, en la gráfica observamos la resistencia hacia los principales antibióticos utilizados durante la pandemia (Gráfico 6).

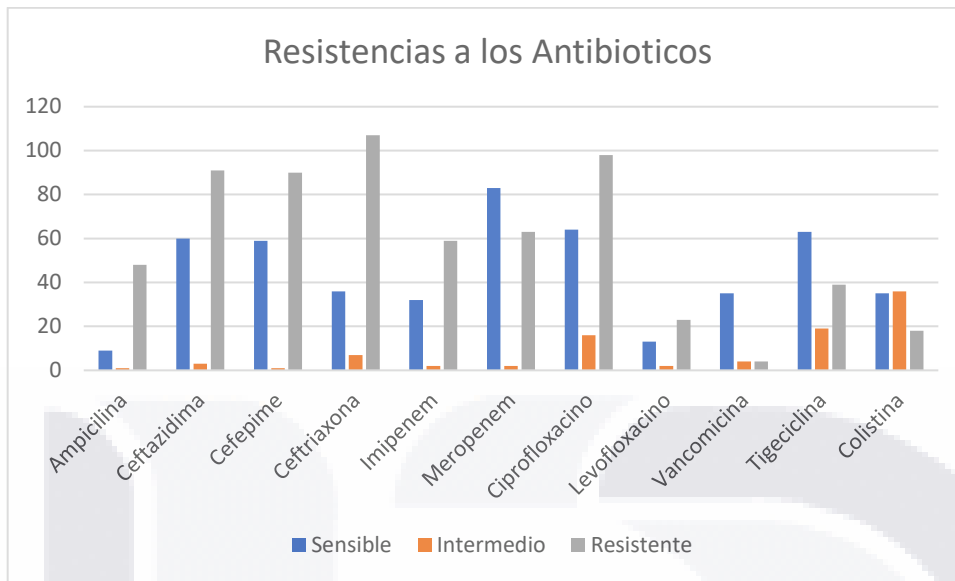


Gráfico 6

Durante el presente estudio se observó que permanece el incremento a las resistencias antimicrobianas, es de destacar que al Meropenem presentaron resistencia 6 especies, a la Ceftazidima 8 especies, al Ciprofloxacino 9 especies siendo este el antimicrobiano con mayor resistencia, a la Vancomicina 3 especies, y a Colistina 6 especies. Al hacer la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, se obtuvo una significación asintótica bilateral de (p=0.001) siendo significativa estadísticamente (Tabla 1).

	Resistencia					
	Meropenem	Ceftazidima	Ciprofloxacino	Vancomicina	Tigeciclina	Colistina
Klebsiella pneumoniae	X	X	X			
Acinetobacter baumannii	X	X	X			X
Pseudomonas aeruginosa		X	X		X	X
Escherichia coli		X	X			
Staphylococcus epidermidis			X	X		
Enterococcus faecium						
Serratia marcescens						X

Tabla 1.

El mecanismo de resistencia bacteriana por la presencia de Betalactamasas de Espectro extendido (BLEE) como es conocido es un problema importante en las infecciones nosocomiales, En este estudio se documenta la presencia de 20 especies que lo

presentaron, lo cual disminuye respecto al estudio previo donde se documentó que 28 especies contaban con este mecanismo de resistencia, lo anterior con una ($p=0.135$), viendo una disminución posterior a las estrategias implementadas.

Se realizó prueba X2: Diferencias entre las cepas aisladas antes y después de las estrategias implementadas para evitar las sobreinfecciones en los pacientes con COVID en terapia. Se encontró una diferencia estadísticamente no significativa entre los grupos, lo que indica un cambio en la frecuencia de aparición de las cepas antes y después de COVID en UCI.

En el gráfico 7 podemos observar que el 48.9% de la muestra requirió el soporte hemodinámico a base de norepinefrina, mientras que el 28.9% de la muestra requirió uso de doble vasopresor por la presencia de choque séptico refractario.

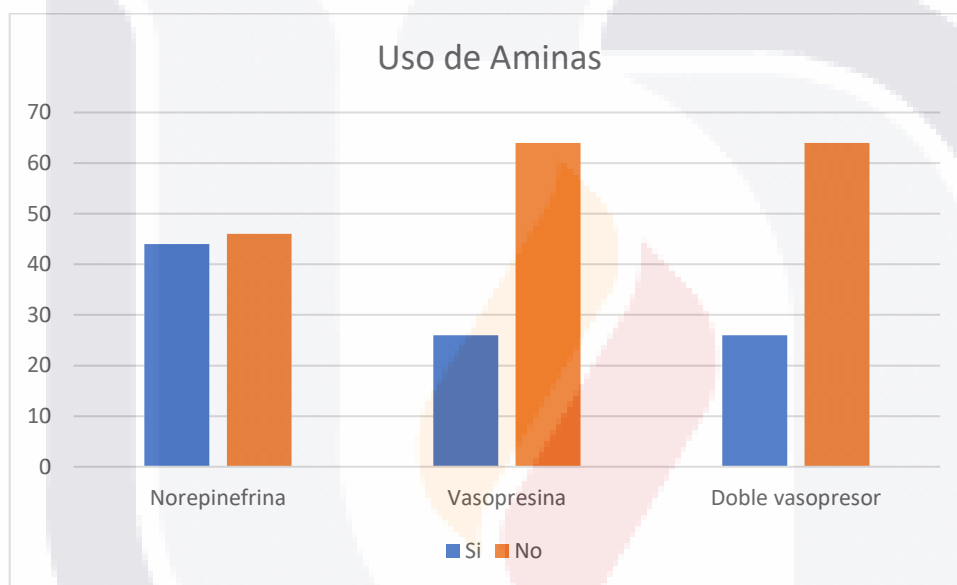


Gráfico 7

En lo que respecta al destino final de los pacientes podemos observar que el 65.6% de la muestra sobrevivió a su internamiento por COVID, el 31.1% falleció, y el 3.3% fue trasladado a otro nosocomio para continuar su tratamiento. Lo anterior contrarresta importantemente con los hallazgos encontrados en el estudio anterior donde se reportaba una mortalidad del 57.1% (gráfico 8).

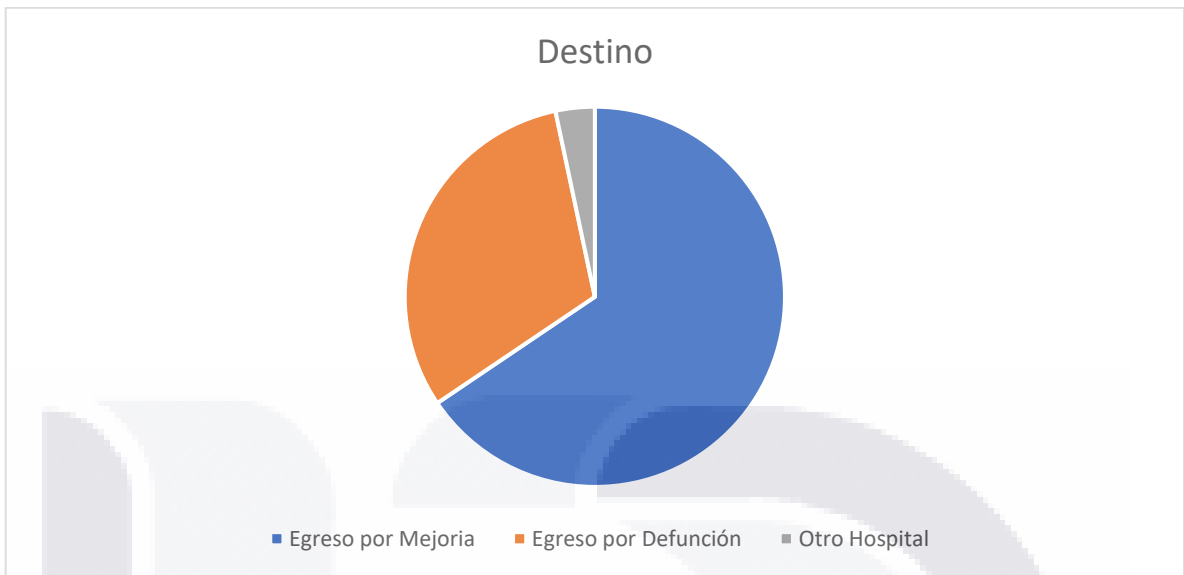


Gráfico 8

En cuestión de las resistencias llama la atención la tendencia el aumento de estas por los tres principales patógenos observando que el 76.31% del *Acinetobacter baumannii*, el 60.60% de la *Klebsiella pneumoniae* y el 38.09% de *Pseudomonas aeruginosa* resultaron ser multirresistentes (Gráfico 9).

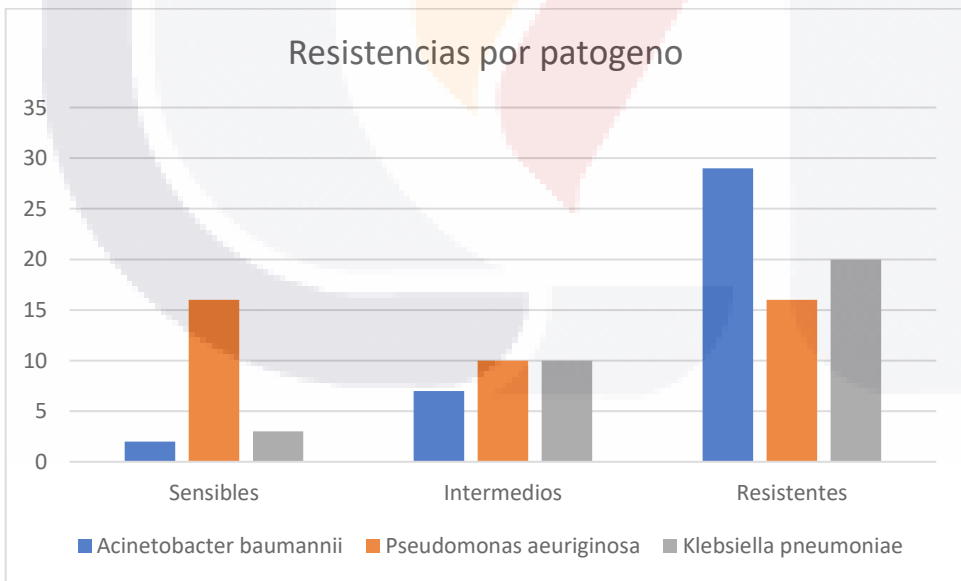


Gráfico 9

Se realizaron pruebas de asociación por X² para las siguientes variables: resistencia bacteriana (resistente, multirresistente, panresistente, sensible) y destino final, así como tipo de cepa y destino final, no encontrando significancia estadística (p=0.172). Se encontró

una diferencia significativa entre la presencia de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes en comparación con el resto de las cepas y su sensibilidad a antibióticos ($p < 0.05$, X²), así como una mayor presencia de resistencia BLEE en *Klebsiella pneumoniae* ($p = 0.001$). Se realizó una prueba de X² para probar la asociación entre la cepa aislada, la resistencia encontrada en cada una y el resultado del destino de cada paciente. Se encontró que el tipo de bacteria y su resistencia se asocian estadísticamente con el destino del paciente ($p < 0.05$).

En cuanto a los procesos infecciosos en la unidad de cuidados intensivos comparándolo al estudio realizado por FJ Molina donde reportan que el 51% de los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos se infectan, los datos se encuentran a la par en nuestra unidad, ya que en la muestra se documentó un proceso infeccioso en el 48.14% de la muestra; en lo que respecta a las infecciones neumónicas llama la atención la elevación de las mismas encontrando que el 95.13% de la muestras de secreción bronquial se logró aislar un patógeno, lo cual es muy elevado respecto a la literatura donde se tiene el registro del 29.54%, por lo cual se debe de ser más estrictos en las medidas de higiene básicas para poder disminuir estas cifras, con lo cual mejoraría la mortalidad de nuestros pacientes (42).

25.- DISCUSIÓN:

A partir de los resultados aceptamos la hipótesis de que al implementar una estrategia basada en mejorar y mantener las medidas básicas de higiene disminuyen la propagación de infecciones nosocomiales, lo cual puede tener un impacto importante en la hospitalización de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Con lo cual podemos concluir que las estrategias implementadas en el manejo durante la pandemia COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo tuvieron un impacto positivo.

Estos resultados los comparamos con autores como Rafael Canto´na (23), Ruiz Contreras J (24), Chibabhai V (25), Aguilera Calzadilla Yaumara(27) entre otros, con los cuales coincidimos en el hecho de que las bacterias multidrogoresistentes son un problema serio de salud, mismo que es favorecido por el uso indiscriminado de antibiótico, lo cual genera un problema importante en las unidades de cuidados intensivos al aumentar los días de estancia hospitalaria, costos de la atención médica y el mayor impacto lo observamos en la mortalidad de los pacientes; sin embargo el inicio de antibioticoterapia no debe ser retrasada cuando se cuente con datos clínicos que lo respalden, dicho inicio debe ser basado en el conocimiento de la flora nosocomial local, así como guiada por los resultados obtenidos en los cultivos pertinentes mismos que permitirán escalar o desescalar el tratamiento. Ello es acorde con lo que se halla en este estudio. En base a la comparación de los resultados de esta investigación con los hallazgos de otros autores concluimos en que no existe controversia ni discrepancia respecto al manejo de los pacientes en la pandemia actual, ya que existe una directriz en el tratamiento encaminada a evitar el uso indiscriminado de antibioticoterapia, lo anterior con el objetivo de evitar el incremento de las resistencias bacterianas y las sobreinfecciones; sin embargo hay que destacar que no se debe retrasar el inicio de la antibioticoterapia al contar con datos que la respalden ya que dicho retraso puede modificar el curso de la enfermedad. Por lo tanto, concluimos que la evidencia encontrada en nuestro estudio al igual que en la bibliografía consultada indica que no es necesario continuar con la línea de investigación.

26. CONCLUSIONES

En el presente estudio se buscó realizar una comparación entre las resistencias bacterianas en la unidad de cuidados intensivos al inicio de la pandemia de COVID-19 y las resistencias bacterianas en UCI COVID 19 posterior a la implementación de las estrategias recomendadas en el estudio previo. Pese a que continuaron la aparición de microorganismos con multidrogorresistencia en particular las presentadas por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, así como el hecho de que ya se tenía conocimiento sobre la asociación entre la cepa bacteriana y sus mecanismos de resistencia bacteriana, se puede observar una disminución en la mortalidad reportada con lo cual se puede concluir que la implementación de las estrategias tiene un impacto positivo en el manejo de los pacientes con COVID 19.

27. RECOMENDACIONES

Se debe continuar con medidas de higiene básicas para disminuir el riesgo de infecciones cruzadas. Se debe de promover el uso correcto de antibióticos, así como continuar con la vigilancia de los mecanismos de resistencia bacteriana, sería importante contar con un equipo de vigilancia epidemiológica para la lucha contra las RAM a nivel local, nacional y global.

28. ASPECTOS ETICOS

El protocolo cumple con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica, en cuanto al cuidado que se deberá tener con la seguridad y bienestar de los pacientes se deberá identificar que se respetarán cabalmente los principios contenidos con el Código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y su enmiendas, el informe Belmont, el código de Reglamentos Federales de Estados Unidos

GLOSARIO

Antibiótico. - Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles.

Aminas. – Compuestos formados al sustituir átomos de hidrógenos en el amoníaco por radicales orgánicos. Reaccionan con los ácidos para obtener sales de amonio.

Escherichia coli. – Especie bacteriana en forma de bastón facultativamente anaeróbica que vive en el intestino de los seres humanos y otros animales. A veces es patógeno.

Lactato. – Sal derivada del ácido láctico al combinarse éste con un radical simple o compuesto.

Mortalidad. – Numero proporcional de muertes ocurridas en una población durante un tiempo determinado.

Multidrogorresistencia. – Particularidad de las bacterias con resistencia a tres o más grupos de antibióticos a los que deberían ser susceptibles.

Pseudomonas aeruginosa. - Bacteria gram-negativa, aeróbica, con motilidad unipolar. Es un patógeno oportunista en humanos y plantas.

Resistencia Bacteriana. – Mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos. Una bacteria es sensible a un antibacteriano cuando la concentración de éste en el lugar de la infección es al menos 4 veces superior a la concentración inhibitoria mínima.

Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo. – Insuficiencia respiratoria grave debido a edema pulmonar no cardiotónico causado por aumento de la permeabilidad de la barrera alveolocapilar.

Unidad de Cuidados Intensivos. – Instalación especial dentro del área hospitalaria que proporciona medicina intensiva.

30. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Pérez M. Mota M. Morfología y estructura bacteriana. Uruguay. Temas de bacteriología y virología médica. 2008; Segunda edición, capítulo 2, Pag 23-42.
- 2.- Belloso Waldo H. Historia de los Antibióticos. Reseña Histórica. Rev Hospital Italiano de Buenos Aires. 2009; 2(11):102-111.
- 3.- Cárdenas J, Castillo O, De Cámara C, González V. Combatiendo la resistencia bacteriana: una revisión sobre las terapias alternas a los antibióticos convencionales. Rev Bol Venez Infectol. 2018; 29(1): 11-19
- 4.- Fariña N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. Rev Mem. Inst. Inves. Cien. Sal, 2017 Mar 17; 14(1): 04-05.
- 5.- Pérez Cano HJ, Robles-Contreras A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. Revista Médica MD. 2013; 4(3); 187-191
- 6.- Fernández-Riverón F, López Hernández J, Ponce Martínez LM, Machado-Betarte C. Resistencia bacteriana. Rev Cubana Med Milit. 2003; 32(1):44-48
- 7.- OMS. <https://www.who.int/drugresistance/e>. 2021. 2021.
- 8.- Parisien A, Allain B, Zhang J, Mandeville R, Lan C. Novel alternatives to antibiotics: bacteriophages, bacterial cell wall hydrolases, and antimicrobial peptides. J Appl Microbiol. 2008;104(1):1-13
- 9.- . Infectious Disease Society of America: The 10 x '20 initiative: Pursuing a global commitment to develop 10 new antibacterial drugs by 2020. Clin Infect Dis. 2010;50(8):1081-1083.
- 10.- Bhardwaj AK, Vinothkumar K, Rajpara N. Bacterial quorum sensing inhibitors: Attractive alternatives for control of infectious pathogens showing multiple drug resistance. Rev Recent Pat Antiinfect Drug Discov. 2013;8(1):68-83.
- 11.- Brackman G, Coenye T. Quorum sensing inhibitors as anti-biofilm agents. Rev Curr Pharm Des. 2015;21(1):5-11
- 12.- Opperman TJ, Nguyen ST. Recent advances toward a molecular mechanism of efflux pump inhibition. Rev Front Microbiol. 2015; 6:421.
- 13.- . Willey J, Sherwood L, Woolverton C, Prescott L, Harley J, Klein D. Prescott, Harley y Klein: Microbiología. 5ta edición. 2002, capítulo 2: 34-45

- 14.- Sparrow E, Friede M, Sheikh M, Torvaldsen S. Therapeutic antibodies for infectious diseases. *Rev Bull World Health Organ.* 2017;95(3):235-237.
- 15.- Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Rev N Engl J Med* 2003; 348: 1953–66
- 16.- de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *Rev J Virol* 2013; 87: 7790–9
- 17.- Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG, eds. *Clinical virology*, 4th edn. Washington: ASM Press, 2016, cap 2: 7-29.
- 18.- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Rev Lancet.* January 24, 2020. (20) 30, 183-185
- 19.- Armstrong James, Youngs Jonathan, Bicanic Tihana, et al. Confronting and mitigating the risk of COVID-19 associated pulmonary aspergilosis. *Rev Eur Respir J* 2020; 56: 2002554.
- 20.- Clancy Cornelius J, Nguyen M. Coronavirus Disease 2019, Superinfections, and Antimicrobial Development: What Can We Expect? *CID* 2020. 71(10), 2736-2743
- 21.- Cucciari David, Pericás Juan M, Riera Josep, Hospital Clinic 4H Team, Pneumococcal superinfection in COVID-19 patients: A series of 5 cases. *Rev Med Clin (Barc)*, 2020 ;155(11):502-505
- 22.- CONACYT. <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>. 2021
- 23.- Canton Rafael, Gijon Desiree, Ruiz Garbajosa Patricia. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic. *Rev Curr Opin Crit Care* 2020, 26:433-441
- 24.- Ruiz Contreras J. Estrategias para neutralizar el impacto de las resistencias bacterianas. *Rev An Esp Pediatr* 2002; 56 (supl 1): 59-64.
- 25.- Chibabhai V, Duse A G, Perovic O, Collateral damage of the COVID-19 pandemic: Exacerbation of antimicrobial stewardship programmes?. *Rev S Afr Med J* 2020;110 (7): 572-573.

- 26.- Cataldo Maria Adriana, Tetaj Nardi, Selleri Marina, Marchioni Luisa, Capone Alessandro, et al. Incidence of bacterial and fungal bloodstream infections in COVID-19 patients in intensive care: An alarming “colateral effect”. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 23 (2020) 290-291.
- 27.- Aguilera Calzadilla Yaumara, Diaz Morales Yayquier, Ortiz Diaz Leonardo, et al. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2020; 49 (3):e0200793.
- 28.- Rodriguez-Alvarez M, López Vidal Yolanda, Soto Hernández José Luis, Miranda-Novales María Guadalupe, Flores Moreno, Karen, De León Rosales Samuel. COVID-19: Clouds Over the Antimicrobial Resistance Landscape. *Archives of Medical Research*. 2020; 52(1) 123-126.
- 29.- Fattorini Lanfranco, Creti Roberta, Palma Carla, Pantosti Annalisa and the Unit of Antibiotic Resistance and Special Pathogens. Bacterial coinfections in COVID-19: and underestimated adversary. *Ann Ist Super Sanità* 2020. 56(3): 359-364.
- 30.- Usman Muhhamad, Farooq Muhammad, Hanna Khalil. “Enviromental side effects of the injudicious use of antimicrobials in the era of COVID-19”. *Rev Science of the Total Environment*. 2020; 745: 141053.
- 31.- Peman Javier, Ruiz Gaitan Alba, García Vidal, Carolina, Salavert, Miguel, Ramirez Paula, Puchades Francesc, García Hita Marta, Alastruey Izquierdo Ana, Quindos Guillermo. Fungal co-infection in COVID-19 patients: Should we be concerned? *Rev Iberoam Micol*. 2020; 37(2): 41-469
- 32.- R.A. Seaton, C.L. Gibbons, L. Cooper et al., Survey of antibiotic and antifungal prescribing in patients with suspected and confirmed COVID-19 in Scottish hospitals, *Journal of Infection*. 2020; 81(6): 952-960.
- 33.- Abelenda Alonso Gabriela, Padulles Ariadna, Rombauts Alexander, Gudiol Carlota et al. Antibiotic prescription during the COVID-19 pandemic: A biphasic pattern. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 41: 1371-1372.
- 34.- Heesom Lesley, Rehnberg Lucas, Nasim-Mohi Myra et al. Procalcitonin as an antibiotic stewardship tool in COVID-19 patients in the intensive care unit. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2020; 22: 782-784.

- 35.- Nori Priya, Cowman Kelsie, Chen Victor, Bartash Rachel et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2020;42 (1) 84-88.
- 36.- Hsu Jeremy. How COVID-19 is accelerating the threat of antimicrobial resistance. *BMJ* 2020; 369:m1983.
- 37.- Staub Milner, Beaulieu Ronald, Graves John, Nelson George. Changes in Antimicrobials Utilization During the COVID-19 Pandemic after Implementation of a Multispecialty Clinical Guidance Team. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2021; 42(7): 810-816.
- 38.- Stevens Ryan, Jensen Kelsey, O'Horo John and Aditya Shah. Antimicrobial prescribing practices at a tertiary-care center in patients diagnosed with COVID-19 across the continuum of care. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2020;42(1): 89-92.
- 39.- Buehrle Deanna, Decker Brooke, Wagener Marilyn, Adalja Amesh et al. Antibiotic Consumption and Stewardship at a Hospital outside of an Early Coronavirus Disease 2019 Epicenter. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2020; (64)11: e01011-20.
- 40.- Clancy Cornelius J, Nguyen M. Coronavirus Disease 2019, Superinfections, and Antimicrobial Development: What Can We Expect?. 2020; 71(10): 2736-2743.
- 41.- Furukawa D, Graber CJ. Antimicrobial Stewardship in a Pandemic: Picking Up the Pieces. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. NLM; 2021;72: e542-4.
- 42.- Molina FJ, Díaz CA, Barrera L, de La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, et al. Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia. *EPISEPSIS Colombia. Medicina Intensiva*. 2011;35(2):75-83.