



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

ORIGINAL

Factores relacionados con la neumonía bacteriana en pacientes con COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos de Barranquilla, Colombia



Holmes Algarín-Lara^{a,*}, Edwin Guevara-Romero^b, Elber Osorio-Rodríguez^a, Jhonny Patiño-Patiño^a, Víctor Flórez García^{b,c}, Rafael de Jesús Tuesca^{b,c}, Mauricio Aldana-Roa^a, Yussef Said Arciniegas-Vergel^a y Rómulo Rodado-Villa^a

^a Grupo de Medicina Intensiva y Cuidados Integrales (GRIMICI), Departamento de Medicina Intensiva, Camino Universitario Distrital Adelita de Char, MiRed IPS, Barranquilla, Colombia

^b Joseph J. Zilber School of Public Health, University of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin, Estados Unidos

^c Departamento de Salud Pública, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

Recibido el 2 de abril de 2021; aceptado el 14 de julio de 2021

Disponible en Internet el 21 de diciembre de 2021

PALABRAS CLAVE

SARS-CoV-2;
Neumonía
bacteriana;
Antibióticos;
Corticosteroides

Resumen

Objetivo: Determinar los factores relacionados con la neumonía bacteriana en pacientes con COVID-19 en una unidad de cuidados intensivos de Barranquilla, Colombia.

Diseño: Estudio de casos y controles anidado, unicéntrico, realizado entre marzo y agosto del 2020.

Pacientes: Pacientes mayores de 18 años, con una estancia hospitalaria mayor de 72 h y soporte de ventilación mecánica invasiva, admitidos en la unidad de cuidados intensivos.

Intervenciones: Ninguna.

Mediciones: Se agruparon variables clínicas para casos y controles. Se calcularon medias y desviación estándar en variables cuantitativas y proporciones en variables categóricas. Para evaluar las diferencias entre proporciones se usó la prueba exacta de Fisher y para las diferencias de medias se usó la prueba U de Mann-Whitney. Las variables con diferencia estadísticamente significativa se corrieron en un modelo explicativo basado en regresión logística binaria.

Resultados: La frecuencia de neumonía bacteriana fue del 10,07%, encontrando un elevado consumo de terapia antibiótica empírica. Se encontró asociación estadística entre el tiempo de uso de dexametasona (OR 1,520; IC 95% 1,131-2,042) y el desarrollo de neumonía bacteriana. El resto de las variables no resultaron estadísticamente significativas tras ajustar el modelo con regresión logística.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: holmesalgarin@hotmail.com (H. Algarín-Lara).

Conclusión: Se encontraron tasas bajas de neumonía bacteriana, predominando la *Klebsiella pneumoniae* como la bacteria más frecuente. El uso excesivo de dexametasona en pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos podría aumentar el riesgo de neumonía bacteriana. Por este motivo, debe evaluarse con mayor profundidad para explicar causalidad y efecto.

© 2021 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

SARS-CoV-2;
Bacterial pneumonia;
Antibiotics;
Corticosteroids

Factors related to bacterial pneumonia in patients with COVID-19 in an intensive care unit in Barranquilla, Colombia

Abstract

Objective: To determine the factors related to bacterial pneumonia in patients with COVID-19 in an intensive care unit in Barranquilla, Colombia.

Design: Nested, single-center case-control study, conducted between March and August 2020.

Patients: Patients over 18 years of age, a hospital stay greater than 72 h, with invasive mechanical ventilation support admitted to the intensive care unit.

Interventions: None.

Measurements: Clinical variables were grouped for both cases and controls. Means and standard deviation were calculated in quantitative variables and proportions in categorical variables. Fisher's exact test was used to evaluate the differences between proportions, and the Mann-Whitney U test was used for differences in means. Variables with statistically significant differences were run in an explanatory model based on binary logistic regression.

Results: The frequency of bacterial pneumonia was 10.07%, finding a high consumption of empirical antibiotic therapy. A statistical association was found between the time of dexamethasone use (OR 1.520; 95% CI 1.131-2.042) with the development of bacterial pneumonia. The rest of the variables were not statistically significant after adjusting the model with logistic regression.

Conclusion: Low rates of bacterial pneumonia were found, with *Klebsiella pneumoniae* prevailing as the most frequent bacterium. Overuse of dexamethasone in intensive care unit COVID-19 patients could increase the risk of bacterial pneumonia. For this reason, it must be evaluated in greater depth to explain causality and effect.

© 2021 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

SARS-CoV-2 es el nuevo coronavirus que origina la enfermedad COVID-19, la cual se ha convertido en la mayor pandemia en el nuevo milenio¹. Según datos del Center for Systems Science and Engineering de la Johns Hopkins University, desde finales del 2019 hasta el 27 de junio del 2021 se infectaron 181.038.754 personas en el mundo, de las cuales murieron 3.921.974². En Colombia, hasta esa fecha se registraron 104.678 defunciones, de las cuales 8.922 fueron reportadas en el departamento del Atlántico³.

Los pacientes con SARS-CoV-2 hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) tienen el riesgo de presentar neumonía bacteriana^{4,5}. Esto se asocia a la corticoterapia mayor de 10 mg/día⁶, enfermedades cardiometabólicas^{7,8}, obesidad⁹, uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) durante más de 48 h¹⁰ y respuesta inmunoinflamatoria exacerbada¹¹. Estas condiciones incrementan considerablemente la tasa de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos¹⁰.

En nuestro estudio se evaluó la frecuencia de neumonía bacteriana en pacientes con COVID-19 y los factores

relacionados en la UCI de adultos de la red hospitalaria pública de Barranquilla, Colombia.

Materiales y métodos

Selección de pacientes y diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional tipo casos y controles anidado a una cohorte de pacientes ingresados en la UCI general de 29 camas en la ciudad de Barranquilla, en la costa norte de Colombia, entre los meses de marzo y agosto del 2020. Se consideraron casos todos los pacientes que resultaron con neumonía bacteriana después de haber estado más de 72 h en la UCI. Se consideraron controles aquellos pacientes que después de estar más de 72 h en la UCI no se infectaron. Para la selección de los controles se tuvo en cuenta que fueran iguales en cuanto a sexo y con una diferencia de edad de ± 5 años con la población que conformaban los casos.

Toda la población de estudio, tanto los casos como los controles, eran pacientes con prueba de RT-PCR COVID-19

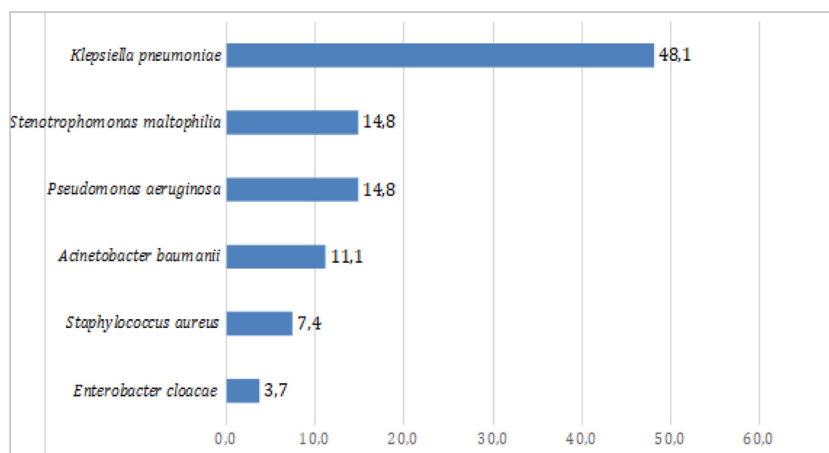


Figura 1 Porcentaje de bacterias aisladas del tracto respiratorio en pacientes en UCI después de las 72 h de estancia hospitalaria.

(positiva) con hospitalización en UCI mayor de 72 h debido a neumonía comunitaria grave, definida a través de los criterios clínicos de ingreso de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society y requerimiento de monitorización ventilatoria por alto riesgo de insuficiencia respiratoria aguda. Se definieron los pacientes con neumonía bacteriana por muestra de aspirado de secreción bronquial con aislamiento positivo del tracto respiratorio inferior para al menos un microorganismo bacteriano (mayor o igual a 104 UFC/mL), durante la estancia y hospitalización. Se excluyeron los pacientes que tenían VMI mayor de 48 h sin toma de muestra de aspirado de secreción bronquial y los pacientes con probabilidad de neumonía bacteriana asociada a VMI definida por criterios del Clinical Pulmonary Infection Score mayor de 6 puntos.

Para la prevención de la neumonía asociada a la VMI en toda la población de estudio se realizó de forma rutinaria el protocolo institucional, que consta de: 1) colocación de la cabecera del paciente a 30-45°; 2) aspiración de secreciones por sistema cerrado diario; 3) cambio rutinario del circuito del ventilador cada 72 h; 4) mantenimiento de la presión del neumotaponador a 30 cmH₂O, y 5) lavado bucal con clorhexidina. En nuestra unidad existe un cumplimiento de la adherencia superior al 95% del paquete de prevención de neumonía asociada a la VMI. Además, en todos los pacientes se valoraba diariamente la necesidad de destete de VMI.

Las historias clínicas de los pacientes se revisaron retrospectivamente teniendo en cuenta las normativas nacionales e institucionales, y se recogieron en un instrumento de recolección de datos para su posterior ingreso en una base de datos de Microsoft Excel®, a la que solo tenían acceso los investigadores principales. Las variables de nuestro estudio incluyen variables sociodemográficas, comorbilidades clínicas, intervención terapéutica (antibioticoterapia empírica, corticoterapia), reporte hematológico y cultivos de secreción bronquial (perfil de susceptibilidad y resistencia).

Análisis estadístico

Tanto para los casos como para los controles, se agruparon variables teniendo en cuenta las comorbilidades como:

diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y sobrepeso. Además, se analizaron las variables relacionadas con el tiempo de hospitalización antes y después del ingreso en la UCI. Adicionalmente se evaluaron los tiempos de antibioticoterapia empírica y corticoterapia. Se calcularon medias y desviación estándar en las variables cuantitativas y proporciones en las variables categóricas. Para evaluar las diferencias entre proporciones se usó la prueba exacta de Fisher y para las diferencias de medias se usó la prueba U de Mann-Whitney. Las variables que presentaron diferencia estadísticamente significativa se corrieron en un modelo explicativo basado en una regresión logística binaria. Todos los datos fueron analizados usando el software estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 25.

Resultados

En la institución ingresaron 268 pacientes con COVID-19 en la UCI desde el 9 de mayo hasta el 7 de agosto del 2020, de los cuales 168 (62,7%) eran hombres y 100 (37,3%) mujeres. El promedio de edad de los hombres era de 59,6 años (DE 11,4) y el de las mujeres de 54,0 años (DE 15,6). El total de pacientes que luego de entrar a la UCI resultaron infectados con al menos un tipo de bacteria del tracto respiratorio inferior después de las 72 h de su ingreso fue de 27. Por tanto, el porcentaje de neumonía bacteriana fue del 10,07% (27/268). Los controles se seleccionaron del resto de los pacientes. En total se escogieron 27 pacientes que conformaron el grupo de controles.

Bacterias aisladas de secreción bronquial en pacientes con COVID-19 después de 72 h de hospitalización en UCI

En el 48,1% de los pacientes con neumonía bacteriana se aisló *Klebsiella pneumoniae*. Las otras 2 bacterias más frecuentes fueron *Pseudomonas aeruginosa* (14,8%) y *Stenotrophomonas maltophilia* (14,8%) (fig. 1). El porcentaje de bacterias resistentes fue bajo. De las 16 *Klebsiella pneumoniae* aisladas, 4 (25%) presentaban betalactamasas de espectro extendido.

Tabla 1 Diferencia en la distribución de enfermedades de base presentadas en casos y controles

	Infección		Total	Total	p ^a
	Sí	(%)			
<i>Diabetes mellitus tipo 2</i>					
Sí	4	14,8	8	29,6	0,3265
No	23	85,2	19	70,4	
<i>Hipertensión arterial</i>					
Sí	11	40,7	12	44,4	1,000
No	16	59,3	15	55,6	
<i>Sobrepeso</i>					
Sí	5	18,5	6	22,2	1,000
No	22	81,5	21	77,8	

^a Prueba exacta de Fisher.

Enfermedades de base

El 14,8% (4/27) de los pacientes con neumonía bacteriana tenían diabetes mellitus tipo 2, el 40,7% (11/27) presentaban hipertensión arterial y el 18,5% (5/27) sobrepeso. Cuando se evaluó la diferencia entre los pacientes que tenían infección del tracto respiratorio inferior y los que no con alguna de las enfermedades anteriormente mencionadas, se encontró que no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$) (tabla 1).

Estancia hospitalaria y soporte ventilatorio

El promedio del total de días hospitalizado (hospitalización+UCI) fue de 12,78 días (DE 7,06). El promedio de estancia en UCI solamente fue de 9,9 días (DE 6,7). Estos pacientes recibieron VMI en promedio 7,85 días (DE 6,07). Cuando se evaluó la diferencia entre los infectados con neumonía bacteriana y los no infectados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) (tabla 2).

Tiempo de consumo de antibióticos empíricos

Con base en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el manejo de la infección asociada a SARS-CoV-2 y el compromiso pulmonar se inició terapia antimicrobiana de forma empírica. El promedio de consumo de cada uno de los antibióticos suministrados a los pacientes se puede observar en la tabla 3. Al evaluar la diferencia en el consumo de antibióticos entre los que se infectaron con neumonía bacteriana y los que no, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los que consumieron claritromicina. En cuanto al tiempo de consumo de claritromicina, el análisis de regresión logística encontró que los pacientes que tomaron claritromicina durante más de 7 días aumentan el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior 1,567 veces comparados con aquellos que la consumieron durante menos tiempo (tabla 4).

Tiempo de consumo de corticoterapia

Para controlar el proceso inflamatorio propio de la COVID-19 se suministró a los pacientes corticoterapia. En promedio, la dexametasona fue el corticosteroide con el promedio de días más largo: 3,31 (DE 4,085). El resto de corticosteroides no tenían más de un día en promedio. Al comparar entre casos y controles, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de días que se les aplicó a los casos (infectados del tracto respiratorio inferior) y los controles (no infectados) ($p = 0,001$) (tabla 3). Adicionalmente, en nuestro estudio se encontró que los pacientes que tomaron dexametasona durante más de 5 días aumentan el riesgo de desarrollar neumonía bacteriana 1,520 veces comparados con aquellos que la consumieron durante menos tiempo (tabla 4).

Perfil bioquímico

En el perfil bioquímico se evaluó el perfil hematológico (eritrocitos, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, hemoglobina y plaquetas) (tabla 5). Adicionalmente, se evaluaron los marcadores pronósticos como dímero D, ferritina y lactato deshidrogenasa (LDH) (tabla 5). En cuanto al perfil hemático identificado en toda la población en UCI, el promedio de eritrocitos fue de $4,3 \times 10^6$ cél/ μ L (DE 1,4), el promedio de leucocitos fue de $15,0 \times 10^3$ cél/ μ L (DE 6,59), el promedio del porcentaje de neutrófilo fue del 85% (DE 8,5), el promedio de linfocitos fue de $7,5 \times 10^3$ cél/ μ L (DE 6,2), el promedio de basófilos fue de $0,16 \times 10^3$ cél/ μ L. El promedio de plaquetas fue de 280.800 plaquetas/ μ L (DE 110,720). En los hombres, el promedio de hemoglobina fue de 12,2 g/dL (DE 2,3), mientras que el de las mujeres fue de 11,8 g/dL (DE 1,9). Cuando se evaluó si había diferencias entre los que presentaron neumonía bacteriana y los que no, se encontraron solo diferencias significativas en el valor de las plaquetas ($p = 0,02$). En los otros parámetros los valores de p fueron $> 0,05$. Respecto a los valores de dímero D y LDH, los valores promedio fueron 2.188,88 ng/mL (DE 3.401,4) y 399,8 UI/L (DE 312,2), respectivamente. El promedio de ferritina se distribuyó entre los hombres y las mujeres. La ferritina en hombres fue de 1.659,73 ng/mL (DE 851,920) y en las mujeres fue de 909,38 ng/mL (DE 942,6).

Tabla 2 Diferencia promedio de la estancia hospitalaria (hospitalización-UCI) y tiempo con soporte ventilatorio de casos y controles

	Casos		Controles		p ^a
	Media	DE	Media	DE	
Estancia hospitalaria (días previos UCI)	3,17	4,50	2,67	4,84	0,6125
Estancia hospitalaria UCI (días)	11,17	7,76	9,14	5,98	0,1848
Total días hospitalización(hospital + UCI)	14,33	7,40	11,81	6,77	0,0939
Tiempo con ventilación mecánica invasiva UCI (días)	8,69	7,07	7,33	5,38	0,2944

DE: desviación estándar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

^a Prueba U de Mann-Whitney.**Tabla 3** Diferencia en el tiempo promedio de consumo de antibióticos empíricos y corticoterapia entre casos y controles

Tiempo consumo antibiótico empírico (días)	Infección				p ^a
	Casos		Controles		
	Media	DE	Media	DE	
<i>Ampicilina-sulbactam</i>	2,1	3,6	1,2	3,1	0,1940
<i>Cefepima</i>	3,6	4,5	1,5	2,1	0,1760
<i>Ceftriaxona</i>	0,4	1,0	0,3	1,1	0,4410
<i>Meropenem</i>	1,3	3,9	0,4	1,2	0,3610
<i>Piperacilina-tazobactam</i>	0,7	2,4	0,5	1,2	0,5480
<i>Azitromicina</i>	0,0	0,0	0,6	3,1	0,3170
<i>Claritromicina</i>	7,4	3,8	3,0	2,5	0,0000
<i>Doxiciclina</i>	0,2	0,6	0,4	1,4	0,3750
<i>Vancomicina</i>	1,9	3,3	0,8	1,5	0,5150
<i>Tiempo de consumo corticoterapia</i>					
Betametasona	0,03	0,17	0,02	0,13	0,7484
Dexametasona	5,36	4,92	2,03	2,83	0,0001
Hidrocortisona	0,75	2,22	0,45	0,94	0,366
Metilprednisolona	0,42	1,11	0,59	1,69	0,5936

DE: desviación estándar.

^a Prueba U de Mann-Whitney.**Tabla 4** Modelo explicativo de regresión logística

Variables	OR	IC 95% para OR	
		Inferior	Superior
Tiempo tomando claritromicina	1,567	1,174	2,092
Tiempo tomando dexametasona	1,520	1,131	2,042
Constante	0,029		

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

Discusión

Las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior son complicaciones frecuentes de las neumonías virales en pacientes críticamente enfermos, siendo poco estudiadas en Latinoamérica^{7,12,13}. Estas infecciones asociadas a la COVID-19 han ejercido una presión sin precedentes en los sistemas de salud de la región, conduciendo a la necesidad de hospitalización en UCI^{14,15}. Esto se podría asociar al uso excesivo de antibioticoterapia empírica, lo cual aumenta la probabilidad de muerte^{11,16,17}. En este estudio se encontró que

el 10,07% (n=27) de los cultivos de secreción bronquial del tracto respiratorio inferior resultaron positivos para al menos una bacteria gramnegativa. Este dato es inferior al evidenciado en un estudio de Goncalves Mendes Neto et al., quienes encontraron que el 19% de los aislamientos fueron positivos en pacientes críticos⁷, mientras que en España Garcia-Vidal et al. plantearon que el 7,4% de los pacientes con COVID-19 presentaba neumonía bacteriana en el epitelio respiratorio, incrementando el riesgo de desenlaces fatales¹⁸. En un metaanálisis liderado por Lansbury et al., concluyeron que aproximadamente el 7% de los pacientes

Tabla 5 Diferencia de los valores promedio de parámetros hemáticos y marcadores pronósticos entre casos y controles

Variables	Casos		Controles		p ^a
	Media	DE	Media	DE	
<i>Parámetros hemáticos</i>					
Eritrocitos ($\times 10^6$ cél/ μ L)	4,6	2,1	4,2	0,6	0,1748
Leucocitos ($\times 10^3$ cél/ μ L)	16,3	7,9	14,3	5,6	0,1548
Neutrófilos (%)	85,7	6,7	86,0	9,5	0,8689
Linfocitos ($\times 10^3$ cél/ μ L)	7,5	5,0	7,6	6,9	0,9400
Hemoglobina (g/dL)	12,0	2,1	12,1	1,0	0,8177
Plaquetas ($\times 10^3$ cél/ μ L)	249,2	99,4	300,3	113,6	0,0280
<i>Marcadores pronósticos</i>					
Dímero D (ng/mL)	1.884,07	3.264,93	2.368,36	3.498,69	0,5052
Ferritina (ng/mL)	1.571,78	959,83	1.397,03	918,34	0,3804
LDH (ng/mL)	391,50	280,28	403,69	331,12	0,8547

DE: desviación estándar; LDH: lactato deshidrogenasa.

^a Prueba U de Mann-Whitney.

con COVID-19 tenían neumonía bacteriana, lo que aumentó al 14% solo en pacientes en una UCI¹⁹.

En pacientes con COVID-19 las comorbilidades cardiometabólicas se han relacionado con mayores tasas de infección bacteriana en el epitelio respiratorio y con una mayor gravedad clínica^{7,8}; en nuestro estudio no se evidenció dicha asociación. En fases tempranas de la COVID-19, en algunos estudios la proporción de linfocitos T CD4+ y linfocitos T CD8+ se mantiene en niveles normales en pacientes con comorbilidades cardiometabólicas, disminuyendo la asociación con neumonía bacteriana²⁰. Sin embargo, en nuestro estudio no se evaluaron estos niveles de linfocitos T CD4+ y linfocitos T CD8+, por lo que se propone la necesidad de hacer un estudio donde se evalúe esta asociación. De igual forma, Crotty et al. no encontraron ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes que presentaban alguna comorbilidad cardiometabólica y la presencia de coinfección bacteriana ($p > 0,05$)²¹.

En cuanto a los parámetros hematológicos como leucocitos, neutrófilos, linfocitos y hemoglobina, no se relacionaron con la presencia de neumonía bacteriana ($p > 0,05$). Buehler et al. encontraron que los niveles de plaquetas son similares en los pacientes con neumonía bacteriana y en no infectados, sin existir significación estadística en ambos grupos⁵. En nuestro estudio, aunque en el análisis bivariado se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el conteo de plaquetas entre los pacientes que presentaban neumonía bacteriana y los que no la presentaban, en el análisis multivariado, al ajustar las variables, se evidenció que el número de plaquetas era estadísticamente similar tanto en los pacientes con neumonía bacteriana como en los que no presentaban infección.

La atención sanitaria ha tenido que responder y adaptarse rápidamente a los desafíos del uso de antimicrobianos en sospecha o curso de coinfección asociada a la COVID-19^{16,22}. Según la Organización Mundial de la Salud, en situaciones de neumonía comunitaria grave se recomienda la aplicación de antimicrobianos intravenosos de amplio espectro dentro de la primera hora^{23,24}. Estos incluyen el uso de macrólidos, cefalosporinas de cuarta generación (con factores de riesgo a *Pseudomonas aeruginosa*), tetraciclinas y

quinolonas, teniendo en cuenta los factores del huésped y el perfil epidemiológico de resistencia local y hospitalaria^{22,25}.

En pacientes con neumonía comunitaria grave por COVID-19 se recomienda el uso de esquemas de antibioticoterapia empírica como inhibidores betalactámicos/macrólidos y cefalosporinas/macrólidos²³. Sin embargo, hay diversas posiciones sobre el uso de antibioticoterapia empírica. Por ejemplo, Du et al. determinaron que el uso de antibioticoterapia empírica de amplio espectro no modifica la evolución de la enfermedad en pacientes críticos dentro de su estudio²⁶. Esto es similar a lo publicado por Goncalves Mendes Neto et al., donde la aplicación de antibioticoterapia empírica en pacientes críticamente enfermos presentaba peores resultados⁷. Por otra parte, Bardi et al. encontraron que la mayoría de los pacientes que recibieron un ciclo de cefalosporinas/macrólidos presentaron neumonía bacteriana nosocomial asociada a la COVID-19 ($p < 0,05$)⁶. En nuestro estudio encontramos bajas tasas de resistencia bacteriana en los cultivos de secreción bronquial con al menos un aislamiento bacteriano, pero sí un alto consumo de antibioticoterapia empírica generalizado, parecido a lo encontrado por Nori et al.¹⁷. Esto se explica por la incertidumbre clínica, la dificultad para diferenciar la progresión y gravedad de la COVID-19¹⁴, lo cual genera un problema en la prescripción empírica en los centros de salud a nivel mundial^{7,14}.

Los corticosteroides son agentes antiinflamatorios utilizados en el síndrome de dificultad respiratoria aguda, shock séptico refractario y en algunas comorbilidades respiratorias^{27,28}. Actualmente, el uso de glucocorticoides ha demostrado tener resultados positivos en la modulación de las respuestas inflamatorias²⁹, la reducción de la mortalidad a corto plazo^{30,31} y un menor tiempo de VMI en pacientes con COVID-19^{30,32,33}. Sin embargo, existen datos opuestos donde no se reduce el tiempo de eliminación del virus, o la necesidad de VMI^{34–37}. Por esta razón, hay controversia en el uso de corticosteroides en el manejo de la infección respiratoria aguda por SARS-CoV-2³⁸.

Teóricamente, la desregulación inmune secundaria a la infección por SARS-CoV-2^{11,39} y el efecto inmunosupresor del uso de corticoides¹⁷ son considerados factores

relacionados de neumonía bacteriana, pero no existe evidencia clara de esta relación. En nuestros datos encontramos que en el consumo de corticoterapia generalizada (metilprednisolona, hidrocortisona, betametasona) no se encontró significación estadística para la presencia de neumonía bacteriana. Por el contrario, los pacientes con neumonía bacteriana tenían tasas elevadas de consumo de dexametasona ($p < 0,05$), similar a lo reportado por Goncalves Mendes Neto et al.⁷. Sin embargo, nuestro estudio es limitado en cuanto a responder a la asociación de causalidad-efecto entre la presencia de neumonía bacteriana y el uso de dexametasona. Los glucocorticoides predisponen a una disminución de citocinas proinflamatorias, factor nuclear kappa beta, aumentando el riesgo de colonización y neumonía bacteriana⁴⁰. Además, aumenta la captación viral del SARS-CoV-2 por las células alveolares tipo 2, afectando la secreción del surfactante e inhibiendo el aclaramiento del líquido alveolar vectorial, lo que se relaciona con la presencia de neumonía bacteriana⁴¹.

Con respecto a los marcadores pronóstico (dímero D, ferritina, LDH), estos niveles son similares en los pacientes con neumonía bacteriana y los que no estaban infectados, no existiendo significación estadística ($p > 0,05$). En contraste, Crotty et al. encontraron que los niveles elevados de LDH eran superiores cuando el paciente presenta coinfección bacteriana del tracto respiratorio inferior (1.210 UI/L; $p < 0,05$)²¹.

Conclusión

La neumonía bacteriana en pacientes con COVID-19 coloca en alarma los sistemas de salud en las UCI. Durante la COVID-19 el cambio de flora bacteriana presionado por las intervenciones deliberadas de antimicrobianos augura un nuevo reto desde el enfoque del paciente con infección. En este estudio se encontraron tasas bajas de neumonía bacteriana; predomina la *Klebsiella pneumoniae* como la bacteria más frecuente. Se encontró un elevado consumo de terapia antibiótica empírica, por lo que se recomienda un mejor control, estandarización y creación de protocolos de uso según los patrones de resistencia de las instituciones clínicas. El uso excesivo de dexametasona en pacientes con COVID-19 en UCI podría aumentar el riesgo de neumonía bacteriana. Por este motivo, debe evaluarse con mayor profundidad a través de la realización de estudios clínicos que puedan explicar causalidad y efecto.

Bibliografía

- Vaillancourt M, Jorth P. The unrecognized threat of secondary bacterial infections with COVID-19. *mBio* [Internet]. 2020;11, e01806-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.01806-20>.
- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20:533-4, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1).
- Ministerio de Salud de Colombia. COVID-19 en Colombia [Internet]. Instituto Nacional de Salud. 2020 [consultado 27 Jun 2021]. p. 1. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>.
- Intra J, Sarto C, Beck E, Tiberti N, Leoni V, Brambilla P. Bacterial and fungal colonization of the respiratory tract in COVID-19 patients should not be neglected. *Am J Infect Control* [Internet]. 2020;48:1130-1, <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.185>.
- Buehler PK, Zinkernagel AS, Hofmaenner DA, Wendel Garcia PD, Acevedo CT, Gomez-Mejia A, et al. Bacterial pulmonary superinfections are associated with unfavourable outcomes in critically ill COVID-19 patients. *medRxiv* [Internet]. 2020, 2020.09.10.20191882. <https://doi.org/10.1101/2020.09.10.20191882>.
- Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Lopez AA, Diez-Remesal Y, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the Intensive Care Unit. Clinical characteristics and outcome. *Res Sq* [Internet]. 2020:1-15, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-88547/v1>.
- Goncalves Mendes Neto A, Lo KB, Wattoo A, Salacup G, Pelayo J, DeJoy R, et al. Bacterial infections and patterns of antibiotic use in patients with COVID-19. *J Med Virol* [Internet]. 2021;93:1489-95, <https://doi.org/10.1002/jmv.26441>.
- Cox MJ, Loman N, Bogaert D, O'Grady J. Co-infections: Potentially lethal and unexplored in COVID-19. *Lancet Microbe* [Internet]. 2020;1:e11, [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30009-4](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30009-4).
- Albashir AAD. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clin Med (Lond)* [Internet]. 2020;20:e109-13, <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0239>.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020;395:1054-62, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- Mirzaei R, Goodarzi P, Asadi M, Soltani A, Aljanabi HAA, Jeda AS, et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2. *IUBMB Life* [Internet]. 2020;72:2097-111, <https://doi.org/10.1002/iub.2356>.
- Liu HH, Yaron D, Piraino AS, Kapelusznik L. Bacterial and fungal growth in sputum cultures from 165 COVID-19 pneumonia patients requiring intubation: Evidence for antimicrobial resistance development and analysis of risk factors. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2021;20:69, <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-79487/v1>.
- Paget C, Trottein F. Mechanisms of bacterial superinfection post-influenza: A role for unconventional T cells. *Front Immunol* [Internet]. 2019;1:10, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00336>.
- Rawson TM, Wilson RC, Holmes A. Understanding the role of bacterial and fungal infection in COVID-19. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27:9-11, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.025>.
- Da Silva CF, Deutschendorf C, Nagel FM, Dalmora CH, dos Santos RP, Lisboa TC. Impact of the pandemic on antimicrobial consumption patterns. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2021;42:1170-2, <https://doi.org/10.1017/ice.2020.1227>.
- Rawson TM, Ming D, Ahmad R, Moore LSP, Holmes AH. Antimicrobial use, drug-resistant infections and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2020;18:409-10, <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0395-y>.
- Nori P, Cowman K, Chen V, Bartash R, Szymczak W, Madeline T, et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2021;42:84-8, <https://doi.org/10.1017/ice.2020.368>.
- García-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, García-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27:83-8, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.041>.
- Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: A systematic review and

- meta-analysis. *J Infect* [Internet]. 2020;81:266–75, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>.
20. Al Balushi A, AlShekaili J, Al Kindi M, Ansari Z, Al-Khabori M, Khamis F, et al. Immunological predictors of disease severity in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;110:83–92, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.06.056>.
 21. Crotty MP, Akins RL, Nguyen AT, Slika R, Rahmanzadeh K, Wilson MH, et al. Investigation of subsequent and co-infections associated with SARS-CoV-2 (COVID-19) in hospitalized patients. medRxiv [Internet]. 2020, 2020.05.29.20117176. <https://doi.org/10.1101/2020.05.29.20117176>.
 22. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal coinfection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020;71:2459–68, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa530>.
 23. World Health Organization. Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit: COVID-19 adaptation [Internet]. Geneva: WHO; 2020. [consultado 2 abr 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331736>.
 24. Huttner BD, Catho G, Pano-Pardo JR, Pulcini C, Schouten J. COVID-19: Don't neglect antimicrobial stewardship principles! *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020;26:808–10, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.024>.
 25. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019;200:e45–67, <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>.
 26. Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, et al. Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020;201:1372–9, <https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0543OC>.
 27. Mehta N, Mazer-Amirshahi M, Alkindi N, Pourmand A. Pharmacotherapy in COVID-19; A narrative review for emergency providers. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020;38:1488–93, <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.035>.
 28. Tlayjeh H, Mhish OH, Enani MA, Alruwaili A, Tleyjeh R, Thalib L, et al. Association of corticosteroids use and outcomes in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Public Health* [Internet]. 2020;13:1652–63, <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.09.008>.
 29. Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, Rinaldo JE, Tate RM, Sibbald WJ, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 1987;317:1565–70, <https://doi.org/10.1056/NEJM198712173172504>.
 30. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: A multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020;8:267–76, [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30417-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30417-5).
 31. Zayed Y, Barbarawi M, Ismail E, Samji V, Kerbage J, Rizk F, et al. Use of glucocorticoids in patients with acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis and trial sequential analysis. *J Intensive Care* [Internet]. 2020;8:43, <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00464-1>.
 32. Zhong NS, Zeng GQ. Our strategies for fighting severe acute respiratory syndrome (SARS). *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2003;168:7–9, <https://doi.org/10.1164/rccm.200305-707OE>.
 33. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2018;197:757–67, <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1172OC>.
 34. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020;323:1061, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
 35. Fang X, Mei Q, Yang T, Li L, Wang Y, Tong F, et al. Low-dose corticosteroid therapy does not delay viral clearance in patients with COVID-19. *J Infect* [Internet]. 2020;81:147–78, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.039>.
 36. Ling Y, Xu SB, Lin YX, Tian D, Zhu ZQ, Dai FH, et al. Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2020;133:1039–43, <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000774>.
 37. Zha L, Li S, Pan L, Tefsen B, Li Y, French N, et al. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Med J Aust* [Internet]. 2020;212:416–20, <https://doi.org/10.5694/mja2.50577>.
 38. Cheng W, Li Y, Cui L, Chen Y, Shan S, Xiao D, et al. Efficacy and safety of corticosteroid treatment in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* [Internet]. 2020;11:571156, <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.571156>.
 39. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2021;384:693–704, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>.
 40. Cain DW, Cidowski JA. Immune regulation by glucocorticoids. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2017;17:233–47, <https://doi.org/10.1038/nri.20171>.
 41. Matthay MA, Wick KD. Corticosteroids, COVID-19 pneumonia, and acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* [Internet]. 2020;130:6218–21, <https://doi.org/10.1172/JCI143331>.