

Ulises Angeles-Garay<sup>1a</sup>, Joel Alejandro Hernández-Herrera<sup>1b</sup>, Jorge Procopio-Velázquez<sup>2c</sup>, Julio Elías Alvarado-Yaah<sup>3d</sup>, Efrén Ramírez-González<sup>4e</sup>, Isaac Leopoldo González-Cruz<sup>4f</sup>

### Resumen

**Introducción:** la neumonía bacteriana agregada en pacientes COVID-19 tiene un papel determinante en la mortalidad hospitalaria.

**Objetivo:** estimar la asociación de neumonía bacteriana agregada con la mortalidad de pacientes COVID-19 en el Hospital Especialidades de "La Raza".

**Material y métodos:** estudio transversal analítico con 252 pacientes con COVID-19; se obtuvieron los datos del expediente electrónico y plataforma IZASALab, se tomó Rx de tórax y cultivo de secreción bronquial o expectoración.

**Resultados:** de 252 participantes resultó cultivo positivo en 89 pacientes (35.3%), aislamiento de *K. pneumoniae* (22.5%), *A. baumannii* (20.2%), *P. aeruginosa* (13.5%) y *S. aureus* (11.2%); hubo resistencia antimicrobiana en 37.1% y fallecieron 43.7%. El daño pulmonar mayor al 50% en la Rx de tórax tuvo RMa 2.25 (IC95%: 1.01-5.11)  $p = 0.04$  para mortalidad; cultivo positivo RMa 9.04 (IC95%: 3.06-26.74)  $p = 0.000$ ; resistencia antimicrobiana RMa 7.57 (IC95%: 1.34-42.79)  $p = 0.02$ ; *S. aureus* RMa 1.24 (IC95%: 0.36-4.23)  $p = 0.73$ ; *A. baumannii* RMa 3.74 (IC95%: 1.41-9.91)  $p = 0.008$ ; *K. pneumoniae* RMa 4.12 (IC95%: 1.55-10.97)  $p = 0.005$ , y *P. aeruginosa* RMa 6.89 (IC95%: 1.62-17.61)  $p = 0.01$ . Diabetes Mellitus descontrolada RMa 1.61 (IC95%: 1.1-2.9)  $p = 0.018$ .

**Conclusiones:** el desarrollo de neumonía bacteriana agregada en pacientes COVID-19 incrementa dos veces más la probabilidad de muerte y seis veces más si existe resistencia antimicrobiana de *A. baumannii*, *K. pneumoniae* o *P. aeruginosa*.

### Abstract

**Background:** Aggregate bacterial pneumonia plays a fundamental role in mortality of patients hospitalized with COVID-19.

**Objective:** To estimate the association of aggregated bacterial pneumonia with mortality in patients at Hospital Especialidades "La Raza".

**Material and methods:** Analytical cross-sectional study, 252 COVID-19 patients, chest x-ray and culture of bronchial secretion or expectoration. Data taken from the SIOC electronic file and the IZASALab platform.

**Results:** 252 participants, positive culture, 89 patients, 35.3%, isolation of *K. pneumoniae* (22.5%), *A. baumannii* (20.2%), *P. aeruginosa* (13.5%) and *S. aureus* (11.2%), antimicrobial resistance 37.1%. 43.7% died, lung damage greater than 50% RMa 2.25 (95% CI 1.01-5.11)  $p = 0.04$  against minor lung damage; microorganism in culture RMa 9.04 (95% CI 3.06-26.74)  $p = 0.000$ ; antimicrobial resistance RMa 7.57 (95% CI 1.34-42.79)  $p = 0.02$ ; *S. aureus* RMa 1.24 (95% CI 0.36-4.23)  $p = 0.73$ ; *A. baumannii* RMa 3.74 (95% CI 1.41-9.91)  $p = 0.008$ ; *K. pneumoniae* RMa 4.12 (95% CI 1.55-10.97)  $p = 0.005$ ; and *P. aeruginosa* RMa 6.89 (95% CI 1.62-17.61)  $p = 0.01$ . Uncontrolled Diabetes RMa 1.61 (IC95% 1.1-2.9)  $p = 0.018$ .

**Conclusions:** The development of added bacterial pneumonia increases the probability of death 2 times more, it amounts to 6 times more if there is antimicrobial resistance, it is observed to a greater extent for *A. baumannii*, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "La Raza", Hospital de Especialidades, División de Medicina Preventiva y Epidemiología Hospitalaria. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional "La Raza", Hospital de Especialidades, Departamento de Infectología. Ciudad de México, México

De la adscripción 3 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: 0000-0002-4338-7669<sup>a</sup>, 0000-0003-1894-8951<sup>b</sup>, 0000-0002-0709-5474<sup>c</sup>, 0000-0002-7230-9045<sup>d</sup>, 0000-0002-6033-4817<sup>e</sup>, 0000-0002-3835-1864<sup>f</sup>

**Palabras clave**  
Neumonía Bacteriana  
Infecciones por Coronavirus  
Mortalidad

**Keywords**  
Pneumonia, Bacterial  
Coronavirus Infections  
Mortality

Fecha de recibido: 11/05/2022

Fecha de aceptado: 22/06/2022

Comunicación con:

Ulises Angeles Garay

✉ ulises.angeles@imss.gob.mx

☎ 55 5724 5900, extensión 23209

**Cómo citar este artículo:** Angeles-Garay U, Hernández-Herrera JA, Procopio-Velázquez J, Alvarado-Yaah JE, Ramírez-González E, González-Cruz IL. Etiología de neumonías bacterianas en pacientes con COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(6):632-9.

## Introducción

La enfermedad COVID-19 es un problema de salud pública que se encuentra en constante investigación con la finalidad de establecer sus mecanismos de prevención, control, diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Esta enfermedad respiratoria puede progresar a una forma de neumonía grave en 10 a 15% de los pacientes y evolucionar hasta una enfermedad crítica, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda con falla orgánica múltiple, por lo que los pacientes requieren de ventilación mecánica y estancia en unidades de cuidados intensivos.<sup>1</sup> El riesgo de complicaciones y la adquisición de infecciones agregadas ensombrecen el pronóstico del paciente, incrementan los costos de la atención médica y la probabilidad de muerte. Millones de casos de COVID-19 en el mundo tuvieron una proporción considerable de defunciones, el impacto causado por esta enfermedad es y será muy importante en todos los determinantes sociales de los individuos.<sup>2,3</sup>

A lo largo de la pandemia se han evaluado en diversas líneas de investigación los predictores de mal pronóstico de la enfermedad. Describen que la enfermedad podría agravarse si el paciente con COVID-19 tiene comorbilidades como diabetes mellitus, obesidad e hipertensión arterial, lo que lo lleva a mayores complicaciones, como es el desarrollo de neumonía bacteriana agregada.<sup>4</sup>

Los predictores sociodemográficos en nuestra población se reportan con prevalencias elevadas, y es relevante investigarlos para conocer y describir los factores de riesgo relacionados con una mayor mortalidad en los pacientes con COVID-19, en conjunto con el desarrollo de neumonía bacteriana, y así dar un seguimiento oportuno a los pacientes con dichos factores, permitir la orientación en la toma de decisiones terapéuticas y tratar de reducir la probabilidad de muerte, la estancia hospitalaria y los costos económicos.<sup>5</sup>

El propósito de este estudio está enfocado a estimar la relación del desarrollo de neumonía bacteriana agregada en pacientes COVID-19 con la probabilidad de muerte durante su atención en el Hospital de Especialidades “La Raza”, así como identificar los principales microorganismos aislados en los pacientes con neumonía, su perfil de sensibilidad y resistencia para mejorar la atención hospitalaria.<sup>6,7,8</sup>

## Material y métodos

- **Tiempo y lugar.** Se realizó un estudio transversal analítico con información recolectada del 1 de junio de 2020 al 28 de febrero de 2021, el Hospital de Especialidades del Centro Médico “La Raza” del Instituto Mexicano

del Seguro Social, en la Ciudad de México. Este hospital asignó 200 camas a pacientes con diagnóstico de COVID-19, además de otras 12 camas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El hospital proporciona atención médica de alta especialidad a la población mexicana; cuenta con una infraestructura física adecuada para la atención de pacientes graves, así como con recursos humanos médicos, enfermeras, técnicos y otros trabajadores de la salud especializados y capacitados, además de recursos tecnológicos de vanguardia en diagnóstico y tratamiento.

- **Pacientes.** Se realizó un muestreo no probabilístico de tipo consecutivo, ya que en la base de datos se registraban todos los pacientes con COVID-19 hospitalizados; con base en la proporción de neumonía en los pacientes hospitalizados con COVID-19 se calculó un tamaño mínimo de muestra con la fórmula de proporciones para encontrar una prevalencia de al menos 20% de cultivos positivos en la población aproximada de 1700 pacientes atendidos en la unidad médica, con una precisión del 5%, seguridad del 95% más un 10% de posibles pérdidas, cuyo resultado arrojó 237 pacientes.
- **Recolección de datos.** Fueron seleccionados pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19, U071 en la CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades y Procedimientos), que se encontraban hospitalizados y que contaban con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía hecho por un médico especialista en imagenología. A estos pacientes se les tomó muestra para cultivo, se vigiló su evolución y se tomaron datos para el análisis del estudio epidemiológico, las notas médicas, notas de egreso, traslado o muerte, contenidas en la plataforma del Sistema Informático de Ocupación de Camas del hospital.

Se incluyeron 252 pacientes mayores de 18 años con COVID-19 confirmado por reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-qPCR SARS-CoV-2), que presentaron sintomatología sugestiva de neumonía con diagnóstico radiológico y a quienes se les realizó cultivo de secreción bronquial o expectoración. Por desconocer su evolución y desenlace se excluyeron a los pacientes que fueron trasladados, y se eliminaron los que no tenían la información completa.

## Análisis estadístico

- **Análisis univariado:** se obtuvieron frecuencias simples y proporciones de las variables cualitativas.
- **Análisis bivariado:** se obtuvo como medida de asociación la razón de momios (RM), se usaron pruebas estadísti-

cas para contraste de hipótesis con un valor  $\leq 0.05$  como estadísticamente significativo; para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher.

- Análisis multivariado: se tomaron en cuenta las variables estadísticamente significativas o con plausibilidad biológica para realizar un modelo de regresión logística binaria con el fin de controlar el efecto confusor de las variables. En el *Modelo 1* se ajustó por sexo y edad. En el *Modelo 2* se ajustó por sexo, edad y comorbilidades (diabetes descontrolada, hipertensión descontrolada, obesidad, EPOC).

## Resultados

Para este estudio se analizaron en total 252 pacientes con COVID-19 confirmado y que presentaron sintomatología sugestiva de neumonía confirmada con radiografía, a quienes se les realizó cultivo de expectoración o de secreción bronquial. De estos 252 pacientes se observó un predominio del sexo masculino con 57.1%. Al analizar por grupo de edad se obtuvo que existió un predominio de pacientes de 51 a 60 años de edad (25.8%), seguido del grupo de 61 a 70 años (23.0%), 41 a 50 años (19.4%) y de 20 a 30 años (4.8%).

Al evaluar los antecedentes de comorbilidades y factores sociodemográficos se observó: antecedentes de diabetes mellitus, 50.4%; hipertensión arterial sistémica, 46.4%; obesidad, 36.1%; enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 7.1%; cáncer, 4.8%, y enfermedad renal, 4.8% (cuadro I).

**Cuadro I** Antecedente de comorbilidades y factores sociodemográficos

Comorbilidad	N = 252	Porcentaje
Diabetes mellitus 2	127	50.4
Diabetes descontrolada	76	59.8
Hipertensión arterial sistémica	117	46.4
Hipertensión arterial descontrolada	87	74.4
Peso normal	48	19
Sobrepeso	113	44.8
Obesidad grado I	54	21.4
Obesidad grado II	24	9.5
Obesidad grado III	13	5.2
EPOC	18	7.1
Cáncer	12	4.8
Enfermedad renal	12	4.8
Cardiopatía	9	3.6
Inmunocompromiso	4	1.6
Alcoholismo	107	42.5
Tabaquismo	125	49.6

De los 252 cultivos realizados se identificó aislamiento de algún microorganismo en el 35.3%, correspondiente a 89 cultivos, en los cuales los principales microorganismos aislados fueron: *Klebsiella pneumoniae* (22.5%), *Acinetobacter baumannii* (20.2%), *Pseudomona aeruginosa* (13.5%) y *Staphylococcus aureus* (11.2%). Además, en el 16.9% de los pacientes se observó crecimiento de al menos dos microorganismos. Al analizar la sensibilidad a los antimicrobianos con el sistema automatizado VITEK®2X se observó en el antibiograma resistencia a fármacos como ceftriaxona, cefepime, piperacilina-tazobactam, amikacina y ciprofloxacina, principalmente para *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* en 33 pacientes (cuadro II). La mortalidad general de los pacientes atendidos en la unidad médica fue del 37%. La intubación fue necesaria en el 67% de los pacientes a quienes se les encontró cultivo positivo y resistencia antimicrobiana con una mortalidad del 70%.

Se identificó para *A. baumannii* una resistencia a antimicrobianos del 55.6%, para *K pneumoniae* del 44.8%, para *P. aeruginosa* del 56.5% y para *S. aureus* de solamente 7.7%, mientras que para otros microorganismos aislados fue del 28.6% (cuadro III).

Se obtuvo un riesgo de muerte en los pacientes con COVID-19 y neumonía con RM de 5.50 (IC95%: 3.13-9.67)  $p < 0.001$ , si el cultivo de expectoración o secreción bronquial resultó positivo. La resistencia antimicrobiana mostró RM de 7.50 (IC95%: 2.05-27.51)  $p < 0.001$ . Cuando el microbio aislado fue *S. aureus* la RM fue de 1.54 (IC95%: 0.39-6.10)  $p = 0.40$ ; para *A. baumannii*, RM de 3.39 (IC95%: 1.04-11.04)  $p = 0.03$ ; para *K. pneumoniae*, RM de 3.89 (IC95%: 1.20-12.60)  $p = 0.02$ , y para *P. aeruginosa*, RM de 3.81 (IC95%: 1.02-14.16)  $p = 0.03$  (cuadro IV).

**Cuadro II** Microorganismos reportados en cultivos realizados

Resultado	N = 252	Porcentaje
Cultivo con desarrollo	89	35.3
Cultivo sin desarrollo	163	64.7
Microorganismo (n = 89)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	22.5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	18	20.2
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	12	13.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	11.2
<i>Burkholderia cepacia</i>	3	3.4
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2.2
<i>Kokuria kristinae</i>	5	5.6
<i>Streptococcus intermedius</i>	1	1.1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	3.4
2 o más	15	16.9

**Cuadro III** Perfil de sensibilidad reportada en cultivos por tipo de microorganismos

Microorganismo	n = 89	Porcentaje
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n = 27)		
Sensible	12	44.4
Resistente	15	55.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n = 29)		
Sensible	16	55.2
Resistente	13	44.8
<i>Pseudomona aeruginosa</i> (n = 23)		
Sensible	10	43.5
Resistente	13	56.5
<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 13)		
Sensible	12	92.3
Resistente	1	7.7
Otros (n = 14)		
Sensible	10	71.4
Resistente	4	28.6

Para el análisis multivariado se realizaron dos modelos. El *modelo 1* fue ajustado por las variables de edad y sexo; tener un daño pulmonar mayor al 50% tuvo RMa: 3.01 (IC95%: 1.67-5.42)  $p = 0.000$  comparado con tener un daño pulmonar menor; haber identificado crecimiento de microorganismo en cultivo tuvo RMa: 4.94 (IC95%: 2.70-9.05)  $p = 0.000$ ; presentar resistencia antimicrobiana RMa: 7.15 (IC95%: 1.28-27.17)  $p = 0.004$ ; aislamiento de *S.aureus* RMa: 1.40 (IC95%: 0.37-6.01)  $p = 0.65$ ; desarrollo de *A. baumannii* RMa: 3.01 (IC95%: 0.88-10.28)  $p = 0.08$ ; para *K. pneumoniae* RMa: 3.59 (IC95%: 1.05-12.24)  $p = 0.04$ , y para *P. aeruginosa* RMa: 4.23 (IC95%: 1.07-16.71)  $p = 0.04$  (cuadro V).

El *modelo 2* fue ajustado por las variables sociodemográficas (edad y sexo) y comorbilidades (diabetes, hipertensión, obesidad y otras). Con base en esto se observó que tener un daño pulmonar mayor al 50% tuvo RMa: 2.29 (IC95%: 1.20-4.39)  $p = 0.01$ , en comparación con tener un daño pulmonar menor; haber identificado crecimiento de microorganismos en cultivo tuvo RMa: 7.22 (IC95%: 3.51-14.86)  $p = 0.000$ ; presentar resistencia antimicrobiana RMa: 6.15 (IC95%: 1.49-25.38)  $p = 0.01$ ; aislamiento de *S. aureus* RMa: 1.37 (IC95%: 0.28-6.60)  $p = 0.70$ ; desarrollo de *A. baumannii* RMa: 2.79 (IC95%: 0.74-10.50)  $p = 0.13$ ; para *K. pneumoniae* RMa: 3.39 (IC95%: 0.87-13.16)  $p = 0.08$ ; para *P. aeruginosa* RMa: 6.56 (IC95%: 1.48-29.14)  $p = 0.01$ , y diabetes mellitus descontrolada RMa: 1.61 (IC95%: 1.1-2.9)  $p = 0.018$  (cuadro V).

**Cuadro IV** Desarrollo microbiológico relacionado con la probabilidad de muerte en pacientes con COVID-19

Variable	Sí	No	RM	IC95%	$p^*$
Sexo					
Hombre	90	54	1.36	0.52-2.26	0.25
Mujer	60	49			
Edad					
Mayores de 50	109	82	1.67	0.94-2.99	0.1
18 a 49 años	27	34			
Diabetes					
Diabetes mellitus descontrolada	89	62	1.86	1.12-3.1	0.012
Sin diabetes mellitus	44	57			
Hipertensión					
Hipertensión arterial	139	49	1.35	0.73-2.5	0.21
Sin hipertensión arterial	44	21			
Obesidad					
Con obesidad	40	68	1.14	0.68-1.92	0.36
Sin obesidad	49	95			
Otras					
Sí	39	17	1.24	0.65-2.35	0.32
No	128	69			
Desarrollo de microorganismos en cultivo					
Sí	62	27	5.50	3.12-9.67	0.000*
No	48	115	1.00		
Resistencia a antimicrobianos					
Sí	30	3	7.50	2.05-27.51	0.0008**
No	32	24	1.00		
<i>Staphylococcus aureus</i>					
Sí	10	3	1.54	0.39-6.10	0.40**
No	52	24	1.00		
<i>Acinetobacter baumannii</i>					
Sí	23	4	3.39	1.04-11.04	0.03**
No	39	23	1.00		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>					
Sí	25	4	3.89	1.20-12.60	0.02**
No	37	23	1.00		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					
Sí	20	3	3.81	1.02-14.16	0.03**
No	42	24	1.00		

\*Chi cuadrada

\*\*Prueba exacta de Fisher

**Cuadro V** Modelos de regresión logística de los factores asociados a mortalidad por neumonía bacteriana en pacientes hospitalizados con COVID-19

Variable	Modelo 1			Modelo 2		
	RMa	IC95%	p	RMa	IC95%	p
Diabetes descontrolada						
Sí	1.61	1.1-2.8	0.016	1.62	1.1-2.9	0.018
No						
Porcentaje de daño pulmonar						
51-100%	3.01	1.67-5.42	< 0.001	2.29	1.20-4.39	0.01
0-50%	1.00			1.00		
Desarrollo de microorganismos en cultivo						
Sí	4.94	2.70-9.05	< 0.001	7.22	3.51-14.86	0.000
No	1.00			1.00		
Resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados en cultivo						
Sí	7.15	1.88-27.17	0.004	6.15	1.49-25.38	0.01
No	1.00			1.00		
<i>Staphylococcus aureus</i>						
Sí	1.4	0.37-6.01	0.65	1.37	0.28-6.60	0.70
No	1.00			1.00		
<i>Acinetobacter baumannii</i>						
Sí	3.01	0.88-10.28	0.08	2.79	0.74-10.50	0.13
No	1.00			1.00		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>						
Sí	3.59	1.05-12.24	0.04	3.39	0.87-13.16	0.08
No	1.00			1.00		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>						
Sí	4.23	1.07-16.71	0.04	6.56	1.48-29.14	0.01
No	1.00			1.00		

RMa: Razón de Momios ajustada

## Discusión

La forma de presentación de la COVID-19 es variable, ya que puede ir desde una enfermedad leve o moderada a grave, incluyendo neumonía severa, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), sepsis y choque séptico. La neumonía severa se ha asociado a una rápida replicación viral, infiltración celular inflamatoria masiva y elevación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, las cuales producen daño pulmonar agudo y SDRA.<sup>9,10,11</sup>

En cuanto a la sobreinfección bacteriana que se puede desarrollar en los pacientes con COVID-19 y que se ha relacionado con el incremento en la mortalidad, esta se puede identificar de manera clínica y por medio de las alteraciones en las imágenes de radiológicas de los pacientes, y tiende a manifestarse como un daño bilateral, subpleural, en vidrio esmerilado, con opacidades de broncograma aéreo, már-

genes mal definidos y un ligero predominio en el lóbulo inferior derecho. Los hallazgos pulmonares en nuestros pacientes estuvieron presentes incluso en asintomáticos y algunos evolucionaron rápidamente a un síndrome de consolidación con opacidad de vidrio esmerilado en cuestión de 1 a 2 semanas después del inicio de los síntomas. Otros factores como la edad avanzada, ser del sexo masculino, las comorbilidades y el deterioro radiográfico progresivo, pueden ser factores de riesgo en el pronóstico de los pacientes con neumonía bacteriana agregada y COVID-19.

Aunque en nuestros pacientes las comorbilidades no tuvieron el impacto que describen otros artículos, la diabetes mellitus descontrolada con niveles glucémicos mayores a 200 en su estancia sí tuvo una RMa de 1.61 (IC95%: 1.1-2.9)  $p = 0.018$ ; no obstante nuestro objetivo fue evaluar el riesgo de muerte por neumonía y su etiología bacteriana, más que por las comorbilidades del paciente.<sup>12,13</sup>

Se sabe que la infección bacteriana es poco frecuente en pacientes con COVID-19 cuando se mide en la totalidad de los pacientes infectados (7.1%, IC95%: 4.6-9.6%), sin embargo, esta cifra varía conforme se interrelacionan los factores de riesgo, y en los pacientes hospitalizados incrementa su prevalencia a más del 30%.

Es importante considerar que el uso de antibióticos en estos pacientes es elevado (71.3%, IC95%: 57.1-85.5%), a pesar de no existir evidencia para respaldar el uso de antibióticos empíricos en los pacientes hospitalizados por COVID-19, sobre todo en aquellos sin enfermedad grave.<sup>14</sup> En nuestros pacientes hospitalizados la prevalencia de uso de antimicrobianos fue mayor al 80%, iniciando muchas veces tratamiento empírico sin discriminar si la etiología de la neumonía era bacteriana o solamente viral.

Todos estos factores pueden influir en la variabilidad de las prevalencias reportadas de pacientes con neumonía bacteriana agregada. Lansbury *et al.* reportaron 11% en los pacientes que se encontraban en la UCI, que contrasta con el 35% de prevalencia de neumonía de etiología bacteriana agregada en nuestros pacientes que iniciaron con neumonía viral por COVID-19.<sup>15</sup>

En el estudio de Langford *et al.*, de 712 pacientes con COVID-19, 113 (16%) de ellos presentaron sobreinfección bacteriana/fúngica, y la mortalidad global fue del 37%, significativamente superior en los pacientes críticos (50% frente a 29%,  $p = 0.028$ ). El predictor microbiológico de mortalidad fue el aislamiento de *Acinetobacter baumannii*, *Mycoplasma*, *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>14</sup> En nuestro estudio se observó una resistencia antimicrobiana del 37.1% y murió el 43.7%; el predictor microbiológico de muerte fue la presencia de *K. pneumoniae* (22.5%), *A. baumannii* (20.2%), *P. aeruginosa* (13.5%) y *S. aureus* (11.2%).

Estudios en China reportan una mortalidad de 90% si el paciente con COVID-19 desarrolla neumonía bacteriana, que es un porcentaje muy superior comparado con el 53% de mortalidad por neumonía bacteriana observada en nuestro estudio.<sup>13,16</sup>

Las sobreinfecciones bacterianas como la neumonía representan una seria amenaza para los pacientes con COVID-19. Muchos factores de riesgo conocidos se unen para crear complicaciones graves, potencialmente mortales, que deben tomarse en cuenta para vigilar estrechamente al paciente e identificar o evitar con oportunidad las complicaciones. Los investigadores han aseverado que corren mayor riesgo los adultos mayores y aquellos con afecciones preexistentes. Cuando los pacientes de alto riesgo ingresan a unidades de cuidados intensivos, aumenta el riesgo de exposición a procedimientos invasivos y a infecciones bac-

terianas secundarias, lo que conlleva a estancias prolongadas y/o muerte.<sup>16,17,18</sup>

Nosotros encontramos que *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* y *P. aeruginosa* causaban las neumonías bacterianas en los pacientes COVID-19, hallazgos parecidos en el estudio de Nebreda *et al.*, quienes encontraron como patógenos más frecuentes de la coinfección respiratoria a *S. pneumoniae* y *S. aureus*, en la mayoría de las neumonías víricas coinfectadas que incrementaron el riesgo de muerte.<sup>19</sup> En el caso de *S. aureus* no se ha reportado en la literatura, ni tampoco se encontró en nuestro estudio, que represente un riesgo considerable de muerte en pacientes con COVID-19 ya que las posibilidades de tratamiento antimicrobiano fueron mayores en comparación con las 6.89 veces de riesgo de morir por neumonía ocasionada por *P. aeruginosa*, 4.12 veces con *K. pneumoniae* y 3.74 veces con *A. baumannii*. Es importante considerar lo anterior, ya que son bacterias habitualmente aisladas en hospitales que causan neumonías asociadas a la atención de la salud.<sup>20,21,22</sup>

En cuanto a los hallazgos radiológicos en tórax de los pacientes con mala evolución, se observa la progresión de hallazgos compatibles con SDRA, identificables en estudios radiológicos. El SDRA es la complicación que obliga a trasladar a los pacientes con COVID-19 a las unidades de cuidados intensivos y la causa más común de muerte. En los estudios de pacientes admitidos en estas unidades los hallazgos descritos con mayor frecuencia fueron consolidaciones multilobares y subsegmentarias. La aparición de derrame pleural se ha documentado como la complicación de estadios tardíos, probablemente secundario a fallo cardíaco.<sup>23,24</sup> En nuestro estudio tener daño del 50% o más del parénquima pulmonar aumentó la probabilidad de muerte 2.25 veces.

## Conclusión

Existe relación entre el desarrollo de la neumonía bacteriana agregada y el incremento en la mortalidad hasta dos veces en pacientes con COVID-19, y el hallazgo de ciertos microorganismos lo incrementa aún más, seis veces cuando se aíslan microorganismos como *A. baumannii*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, ya que, por su naturaleza y patogenicidad, además de la resistencia antimicrobiana que pueden adquirir, son de mayor riesgo para complicación y muerte en hospitales. Y solo la diabetes mellitus descontrolada, como comorbilidad, participó en el modelo como predictor significativo para desenlace fatal.

Determinar los perfiles de sensibilidad y resistencia con un solo antibiograma fue una ventaja de nuestro estudio.

Otros estudios han utilizado varios sensidiscos, lo que dificultó la comparación entre pacientes pertenecientes al mismo estudio, ocasionando sesgos de información diferencial. En nuestro estudio la realización de cultivos permitió identificar los diversos microorganismos, el perfil de sensibilidad y de resistencia de cada microbio, lo que permitió dar a conocer estos hallazgos y orientar las decisiones terapéuticas en los pacientes con COVID-19 durante la infección bacteriana

agregada; mientras que en otros estudios el resultado no se usó para dirigir el tratamiento antimicrobiano.<sup>25</sup>

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-269. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3
2. Goldstein JR, Lee RD. Demographic perspectives on the mortality of COVID-19 and other epidemics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2020;117(36):22035-22041. DOI: 10.1073/pnas.2006392117
3. Worldometer. COVID live - Coronavirus Statistics. USA; 2022. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
4. Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, Sanchez J, Bertomeu-González V, Fácila L, Ariza A, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: A meta-analysis with 611,583 subjects. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(7):915-918. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.05.045
5. Peña JE, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel I de J, González-Figueroa E, Fernández-Gárate JE, Medina-Gómez OS, et al. Hypertension, diabetes and obesity, major risk factors for death in patients with COVID-19 in Mexico. *Archives of Medical Research*. 2021;52(4):443-449. DOI: 10.1016/j.arcmed.2020.12.002
6. Juárez-Hernández F, García-Benítez MP, Hurtado-Duarte AM, Rojas-Varela R, Farías-Contreras JP, Pensado-Piedra LE, et al. Hallazgos tomográficos en afectación pulmonar por COVID-19, experiencia inicial en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México. *Neumología y cirugía de tórax*. 2021;79(2):71-77. DOI: 10.35366/94630
7. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection ("SARI") when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Washington, D.C.: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>.
8. Erenner S. Diabetes, infection risk and COVID-19. *Molecular Metabolism*. 2020;39(101044):101044. DOI: 10.1016/j.molmet.2020.101044
9. Vélez M, Velásquez-Salazar P, Acosta-Reyes J, Vera-Giraldo CY, Franco JS, Jiménez C, et al. Clinical factors for the prognosis of severe illness and death in patients with COVID-19. Antioquia, Colombia: Universidad de Antioquia; 2020.
10. Valade S, Biard L, Lemiale V, Argaud L, Pène F, et al. Severe atypical pneumonia in critically ill patients: a retrospective multicenter study. *Annals of Intensive Care*. 2018;8(1):81. DOI: 10.1186/s13613-018-0429-z
11. Montiel D, Torres E, Acosta A, Sobarzo P, Pérez H, Ávalos D, et al. Características clínicas, laboratoriales y predictores de mortalidad de pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional. *Revista Científica Ciencias de la Salud*. 2021;3(1):26-37. DOI: 10.53732/rccsalud/03.01.2021.26
12. Zhu Y, He Y, Wang Z, Jin Z, Zheng C, et al. Chinese Society of Interventional Radiology Expert Consensus on the prevention and control of COVID-19 in interventional radiology procedures (first edition). *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2020;10(5):1045-1057. DOI: 10.21037/qims.2020.04.11
13. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):425-434. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30086-4
14. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2020;26(12):1622-1629. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
15. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Infection*. 2020;81(2):266-275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046
16. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
17. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
18. Kim D, Quinn J, Pinsky B, Shah NH, Brown I. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA*. 2020;323(20):2085-2086. DOI: 10.1001/jama.2020.6266
19. Nebreda-Mayoral T, Miguel-Gómez MA, March-Rosselló GA, et al. Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2020;40(4):158-165. DOI: 10.1016/j.eimc.2020.11.003
20. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020;55(5):105955. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105955
21. Tanaka S, Yamamoto K, Hagiya H, Hasegawa K, Otsuka F. Threat of staphylococcus aureus pneumonia in severe COVID-19 patients. *Cureus*. 2022;14(2):e22486. DOI: 10.7759/cureus.22486

22. Aguilera-Calzadilla Y, Diaz-Morales Y, Ortiz-Díaz L, Gonzalez-Martínez O, Lovelle-Enríquez O, Sánchez-Álvarez M. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2020;49(3). Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/793>
23. Sánchez-Oro R, Torres-Nuez J, Martínez-Sanz G. Radiological findings for diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia (COVID-19). *Medicina Clínica (English Edition)*. 2020;155(1):36-40. DOI: 10.1016/j.medcle.2020.03.004
24. Parra-Gordo ML, Weiland GB, García MG, Choperena GA. Aspectos radiológicos de la neumonía COVID-19: evolución y complicaciones torácicas. *Radiología (English Edition)*. 2021;63(1):74-88. DOI: 10.1016/j.rx.2020.11.002
25. Adelman MW, Bhamidipati DR, Hernandez-Romieu AC, Babiker A, Woodworth MH, et al. COVID-19. Secondary bacterial pneumonias and bloodstream infections in patients hospitalized with COVID-19. *Annals of the American Thoracic Society*. 2021;18(9):1584-1587. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202009-1093RL

---

▲ *Continuación de adscripciones de los autores*

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional “La Raza”, Hospital de Especialidades, Laboratorio Central de Referencia Epidemiológica. Ciudad de México, México

<sup>4</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional “La Raza”, Hospital de Especialidades, Departamento de Imagenología. Ciudad de México, México