



ESTUDIO ORIGINAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL

Respuesta de procalcitonina ante co-infección e infección secundaria por bacterias multirresistentes en pacientes COVID -19.

Procalcitonin response in co-infection and secondary infection by multidrug resistant bacteria in COVID -19 patients.

Daniela Carolina López Pacheco¹, Ximena Lucía Oñate Araque², Jonathan Alejandro Park Jarrín³, Emilia Gabriela Enríquez Recalde⁴.

Recibido: 2023-11-17 Aprobado: 2023/11/17 Publicado: 2023-12-29

CAMBios. 2023, v.22 (2): e938

¹Hospital Padre Carollo, Laboratorio Clínico e Histopatológico. Quito-Ecuador.

danna_lopez1990@yahoo.es;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5934-0382>

²Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Patología Clínica. Quito-Ecuador.

ximeo@yahoo.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1640-3256>

³Clínica Dame, Unidad de Diagnóstico. Quito-Ecuador.

jjgla-@hotmail.com ;

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-0828-3647>

⁴Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Unidad Técnica de Patología Clínica. Quito-Ecuador.

emilia_enriquez_recalde@yahoo.com;

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-4973-8063>

Correspondencia autor:

Emilia Gabriela Enríquez Recalde

Dirección del autor. José Raygada Oe7- 231 y Alonso de Torres. Quito-Ecuador.

Código postal: 170528

Teléfono: (593) 98 1405212

Copyright: ©HECAM

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La procalcitonina, es un biomarcador que puede usarse como apoyo diagnóstico en infecciones bacterianas y la monitorización del tratamiento antibiótico, sobre todo en pacientes con sepsis. De ahí que, fue utilizado durante la pandemia COVID-19 **OBJETIVO.** Determinar los valores de procalcitonina en pacientes con COVID-19 y definir una posible correlación entre su incremento y vinculación en co-infección o infección secundaria por *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* con multidrogo resistencia y resistencia extendida a los antibióticos. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio retrospectivo observacional, descriptivo transversal, realizado del 1 de mayo al 31 de octubre del 2020 en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín sobre 7028 pacientes adultos, hospitalizados, con diagnóstico de COVID-19, y resultados de procalcitonina, cuyas muestras de secreción traqueal y/o hemocultivo presentaron desarrollo de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Su análisis estadístico fue desarrollado mediante la prueba Chi Cuadrado de Pearson. **RESULTADOS.** Se recibieron 861 muestras de hemocultivo y 391 de secreción traqueal, obteniéndose: 32% aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* multi- drogo y extremadamente resistente. Entre los pacientes COVID-19 que fallecieron, 34,4% mostraron incrementos de procalcitonina. Al contrario, entre los pacientes que sobrevivieron sólo en 8,8% se observó incrementos de procalcitonina evidenciándose un vínculo entre el incremento de procalcitonina y mortalidad. **CONCLUSIONES.** No existe diferencia en relación al incremento en los valores de procalcitonina en pacientes COVID-19 con co-infección o infección secundaria por *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* multidrogo y extremadamente resistente y los valores de procalcitonina en pacientes con co-infección e infección secundaria con otro tipo de aislamientos bacterianos.

Palabras clave: Polipéptido alfa Relacionado con Calcitonina; COVID-19; Coinfección; Resistencia a Múltiples Medicamentos; *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Procalcitonin is a biomarker that can be used as a diagnostic support in bacterial infections and the monitoring of antibiotic treatment, especially in patients with sepsis. Hence, it was used during the COVID-19 pandemic **OBJECTIVE.** To determine the values of procalcitonin in patients with COVID-19 and to define a possible correlation between its increase and linkage in co-infection or secondary infection by *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* with multidrug resistance and extended resistance to antibiotics. **MATERIALS AND METHODS.** Retrospective observational, descriptive cross-sectional study, conducted from May 1 to October 31, 2020 at the Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín on 7028 adult patients, hospitalized, with diagnosis of COVID-19, and procalcitonin results, whose tracheal secretion and/or blood culture samples presented development of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. Their statistical analysis was developed using Pearson's Chi-squared test. **RESULTS.** We received 861 blood culture and 391 tracheal secretion samples, obtaining: 32% isolates of *Klebsiella pneumoniae* and multidrug-resistant and extremely resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Among the COVID-19 patients who died, 34.4% showed increased procalcitonin levels. On the contrary, among patients who survived, only 8.8% showed increased procalcitonin levels, showing a link between increased procalcitonin levels and mortality. **CONCLUSIONS.** There is no difference in relation to the increase in procalcitonin values in COVID-19 patients with co-infection or secondary infection by *Klebsiella pneumoniae* and multidrug-resistant and extremely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and procalcitonin values in patients with co-infection and secondary infection with other types of bacterial isolates.

Keywords: Procalcitonin; COVID-19; Coinfection; Drug Resistance, Multiple; *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*.

CAMBios

<https://revistahcam.iesg.gob.ec/index.php/cambios/issue/archive>

e-ISSN: 2661-6947

Periodicidad semestral: flujo continuo

Vol. 22 (2) Jul-Dic 2023

revista.hcam@iesg.gob.ec

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.938>



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del coronavirus del 2019 o COVID-19 se presentó inesperadamente generando una emergencia crítica durante su comienzo en el año 2020. Debido a su elevada transmisibilidad, ésta se extendió a todo el mundo, razón por la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la categorizó como pandemia el 11 de marzo del 2020^{1,2}. Esta enfermedad se presentó en la mayoría de pacientes de forma leve; sin embargo, un pequeño porcentaje desarrolló una condición severa requiriendo cuidados intensivos y ventilación mecánica, que puede conllevar a una neumonía asociada a la ventilación (NAV) lo que complica aún más el curso de la enfermedad. Así mismo, los factores de riesgo que contribuyen a la severidad de la enfermedad incluyen edad, género, comorbilidades crónicas, enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertensión, fallo renal, cáncer e infecciones bacterianas secundarias^{3,4}. Los pacientes con enfermedad severa podían progresar a disfunción pulmonar, daño renal, co-infecciones bacterianas, infecciones secundarias, shock séptico, fallo multiorgánico y finalmente la muerte⁵⁻⁷.

La procalcitonina (PCT) es un polipéptido precursor de la hormona calcitonina, producida esencialmente en las células C de la glándula tiroides, y en menor cantidad en otros tejidos como el neuroendocrino de los pulmones y el intestino. A este biomarcador se lo encuentra en la sangre de manera normal en niveles muy bajos. No obstante, su producción puede estimularse como reacción a citocinas inflamatorias en casi cualquier órgano, especialmente ante la presencia de endotoxinas bacterianas, que producen la liberación de grandes cantidades de PCT en la sangre. Al contrario, en ausencia de un estímulo, estos péptidos se eliminan en un tiempo promedio de 24 a 35 horas, por lo que, son utilizados en la monitorización de pacientes sépticos. Cabe mencionar que, en condiciones graves no infecciosas como cirugía cardíaca, trauma severo, quemaduras graves y falla multiorgánica los niveles de PCT pueden incrementarse, sin embargo, caen a un ritmo predecible, lo que indica ausencia de una infección secundaria^{8,9}. La producción extratiroidea de PCT es enormemente elevada durante infecciones bacterianas y es inhibida ante la presencia de gama interferón que está presente en altas concentraciones en infecciones virales. Debido a esto, los valores de PCT se mantienen dentro del rango de referencia durante el curso leve del COVID-19. Es decir que, un aumento significativo de los valores de PCT refleja una infección bacteriana añadida o una forma severa de la enfermedad¹⁰. En consecuencia, la PCT es un biomarcador comúnmente utilizado no solo como marcador de infección bacteriana sino también como evaluador de la progresión de la enfermedad y como guía ante la terapia antibiótica en pacientes con infección respiratoria severa y sepsis^{11,12}. El valor característico de PCT en condiciones fisiológicas normales es menor de 0.05 ng/ml; sin embargo, en servicios de cuidados críticos, un valor de PCT igual o superior a 0,5 ng/ml se asume se encuentra asociado a una infección bacteriana¹³.

Las co-infecciones representan los cuadros clínicos compatibles con neumonía u otros procesos infecciosos que se presentan dentro de las primeras 48 horas del diagnóstico de la infección por SARS-COV-2/COVID-19, mientras que las infecciones se-

cundarias (también llamadas súper infecciones) se refieren a la aparición de un cuadro clínico compatible con infección bacteriana que se desarrolla a continuación de la infección inicial posterior a las 48 horas y con un cultivo positivo. Entre las bacterias aisladas con mayor frecuencia en ambos tipos de infecciones, se encuentran *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* y *S. pneumoniae*^{14,15}. Estas infecciones añadidas, se producen mayormente en pacientes críticos hospitalizados que presentan factores de riesgo, y los pacientes con la forma severa de COVID-19 tienen alto riesgo de desarrollarlas; y con especial relevancia, aquellas causadas por patógenos multirresistentes entre los que se incluyen aquellos categorizados como multidrogo resistentes (MDR) y extremadamente resistentes (XDR). El diagnóstico de las mismas, se lleva a cabo cuando los pacientes demuestran síntomas clínicos de neumonía o bacteriemia con un cultivo positivo del patógeno obtenido de muestras del tracto respiratorio inferior y/o hemocultivo¹⁶.

Aun cuando los antibióticos no son efectivos para el tratamiento de COVID-19, estos son prescritos en su mayoría por la dificultad de descartar la presencia de una co-infección y por la probabilidad de una súper infección, durante el curso de la enfermedad¹⁷. De hecho, el tratamiento utilizado se basa en el uso de antibióticos de amplio espectro, lo que puede resultar en efectos no deseados como alteración de la microbiota del huésped, toxicidad hepática o renal, colonización con microorganismos MDR o XDR y aumento de la resistencia antimicrobiana (AMR)¹⁸. A esto se suma la utilización de antibióticos en la comunidad recetados debido a la dificultad en la diferenciación de los síntomas respiratorios producidos por COVID-19 de aquellos producidos por bacterias, y también la automedicación¹⁹⁻²¹.

MATERIALES Y METODOS

Estudio retrospectivo observacional, descriptivo transversal con datos de pacientes hospitalizados desde el 1 de mayo hasta el 31 de octubre del año 2020. La información de las historias clínicas de los pacientes fue obtenida de bases primarias (Software MIS AS-400) y secundarias (Sistema informático del laboratorio) y analizada en la Unidad Técnica de Patología Clínica del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM). Con la finalidad de salvaguardar los datos demográficos y la información personal de cada paciente, los antecedentes clínicos obtenidos fueron anonimizados mediante la asignación de una numeración para cada caso. El tamaño de la muestra obtenida (n=125) se obtuvo al aplicar los siguientes criterios de inclusión: pacientes adultos diagnosticados con COVID-19 mediante real time RT-PCR, con resultado de PCT y muestras de secreción traqueal y hemocultivo con desarrollo de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* con MDR y resistencia extendida a los antimicrobianos. La categorización y definición de patógenos multirresistentes se realizó utilizando las reglas del Consenso Latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes²².

RESULTADOS

Durante el período del 1 de mayo al 31 de octubre del 2020 se atendieron en hospitalización del HECAM un total de 7 028 pacientes, 72,23% (5 076) de estos, presentaron una prueba con-

firmatoria de RT-PCR positiva para COVID-19. La edad promedio de los sujetos estudiados fue de 61 ± 13 años (rango: 24 a 95 años). En el ámbito de pacientes adultos hospitalizados con sospecha de co-infección o infección secundaria añadida se recibieron en el laboratorio de Microbiología un total de 861 muestras (389 de pacientes hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos y 2 pacientes en el servicio de Neumología) para cultivo de sangre (hemocultivo) y secreción traqueal, obteniéndose un 14,52% ($n=125$) de pacientes con cultivo positivo y la presencia de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* con perfiles MDR y XDR. El 79,2% ($n=99$) correspondieron a pacientes del sexo masculino, y de estos el 50,4% tuvo un desenlace fatal.

Debido a la sospecha de co-infección o infección secundaria, se realizaron por solicitud médica un total de 451 determinaciones de PCT al universo de pacientes ($n=125$), obteniéndose un valor de 3,60 determinaciones por paciente en el transcurso de la enfermedad y hasta el momento del desenlace de la infección. Se observó una media de 6,7 ng/mL (Rango: 0,03 ng/mL a 107,8 ng/mL). La distribución de los valores de PCT inicial y final se detalla en las Figuras 1 y 2.

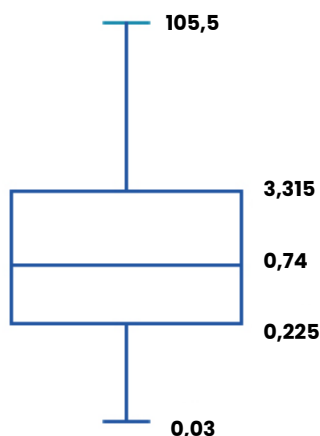


Figura 1. Valores iniciales de PCT en ng/mL.
Fuente. Base de datos propios de la investigación.
Elaborado por. Autores.

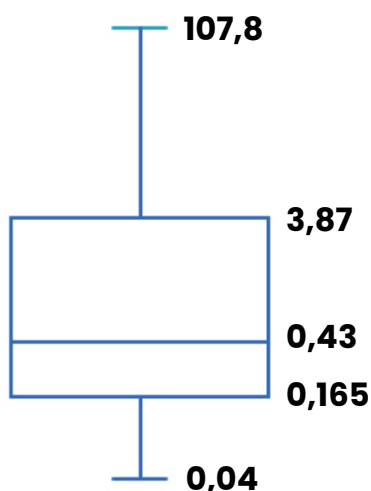


Figura 2. Valores finales de PCT en ng/mL.
Fuente. Base de datos propios de la investigación.
Elaborado por. Autores.

Referente a la prevalencia de pacientes COVID-19 con cultivo positivo para las bacterias estudiadas, el valor p obtenido fue 0,335 que determinó que no existe diferencia en la prevalencia entre éstos con los pacientes COVID-19 que presentaron cultivo negativo y cultivos con bacterias diferentes a *Klebsiella pneumoniae* o *Pseudomonas aeruginosa* con MDR y resistencia extendida a los antibióticos (Figura 3). Los cultivos con otro tipo de bacterias corresponden al 37%, en los que se encontraron las siguientes bacterias: *S. aureus*, *Staphylococcus coagulans* negativa, *Enterococcus spp*, *Enterobacter spp.*, *Raoultella spp.*, *S. marcescens*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *A. baumannii*, *P. mirabilis*, *S. maltophilia*, *S. paucimobilis*, *Pseudomonas spp.*, *Citrobacter spp.*, y *K. oxytoca*.

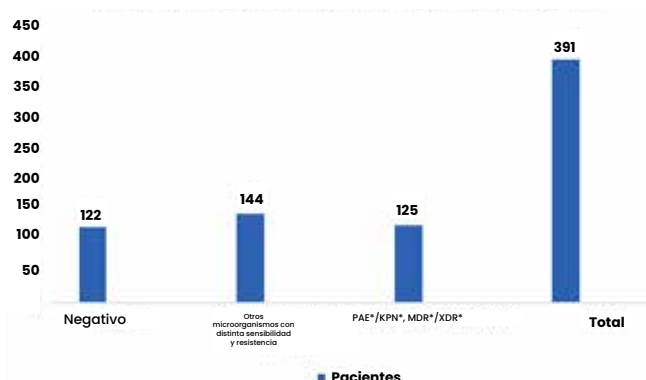


Figura 3. Prevalencia de pacientes con COVID-19 con cultivo positivo (KPN, PAE), con cultivo negativo y cultivos de otros microorganismos con distinta sensibilidad y resistencia.

*KPN: *Klebsiella pneumoniae*, *PAE: *Pseudomonas aeruginosa*, *MDR: Multidrogo resistente. *XDR: Extremadamente resistente
*HC: Hemocultivo. *TQ: Cultivo Traqueal

Fuente. Base de datos propios de la investigación. Elaborado por. Autores.

Se observó que la bacteria más prevalente fue *Klebsiella pneumoniae* aislada tanto de una sola muestra como en las dos muestras analizadas. Las características de resistencia por cada bacteria aislada de hemocultivo y cultivo de secreción traqueal se detallan en la Tabla 1.

Adicionalmente, en referencia a la sospecha de un vínculo entre el aumento de los valores de PCT y la presencia de bacterias con MDR y resistencia extendida a los antibióticos, se obtuvo un valor p de 0,0623 demostrando la ausencia de una relación entre las mismas. Tabla 2.

Al obtenerse un valor p de 7.249, se encontró una relación donde se puede determinar que si la medición consecutiva de PCT se mantiene baja o descende existe mayor probabilidad de que el paciente sobreviva y por tanto permite también la evaluación de éxito o fracaso terapéutico del antibiótico administrado. Tabla 3.

Al realizar la evaluación estadística de la terapia empírica en la población de estudio con el objetivo de determinar si existe o no diferencia en cuanto a la supervivencia del paciente, se obtuvo un valor p de 0,00949; es decir que, la terapia antimicrobiana empírica utilizada en la población de estudio si tuvo impacto

Tabla 1. Detalle del tipo de muestra y perfiles de resistencia de los microorganismos analizados

Bacteria y tipo de cultivo	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Hemocultivo y Cultivo Traqueal		
KPN*MDR* TQ*	47	37.6
KPN XDR* TQ	28	22.4
KPN MDR HC*	4	3.2
KPN XDR HC	1	0.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Hemocultivo y Cultivo Traqueal		
PAE*MDR TQ	1	0.8
PAE XDR TQ	3	2.4
PAE MDR HC	0	0
PAE XDR HC	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> en 2 cultivos (Hemocultivo y Cultivo Traqueal)		
KPN MDR HC Y TQ	21	16.8
KPN XDR HC Y TQ	14	11.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 2 cultivos (Hemocultivo y Cultivo Traqueal)		
PAE MDR HC Y TQ	1	0.8
PAE XDR HC Y TQ	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en Cultivo Traqueal		
KPN XDR Y PAE MDR EN TQ	2	1.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en Hemocultivo y Cultivo Traqueal		
KPN MDR Y PAE MDR EN TQ Y HC	1	0.8
KPN XDR Y PAE MDR EN TQ Y HC	2	1.6

*KPN: *Klebsiella pneumoniae*, *PAE: *Pseudomonas aeruginosa*, *MDR: Multidrogo resistente. *XDR: Extremadamente resistente

*HC: Hemocultivo. *TQ: Cultivo Traqueal

Fuente. Base de datos propios de la investigación. Elaborado por. Autores.

Tabla 2. Resistencia y Valores de PCT (clasificada en categorías: 1, 2, 3, 4)

Resistencia		
PCT	MDR	XDR
1*	12	19
2*	20	11
3*	20	11
4*	22	10

1: Valores de PCT descienden

2: Valores de PCT presentan una nueva elevación (repunte)

3: Valores de PCT se mantienen altos

4: Valores de PCT se mantienen bajos

Fuente. Base de datos propios de la investigación. Elaborado por. Autores.

en cuanto a la supervivencia de los pacientes, 38,4% de ellos presentaron un desenlace favorable. De hecho, si en la medición consecutiva de PCT se obtienen valores bajos o estos descienden, la probabilidad de supervivencia del paciente es mayor y a la vez esto permite la evaluación del éxito o fracaso terapéutico del antibiótico administrado.

Tabla 3. Supervivencia y valores de PCT (clasificada en categorías: 1, 2, 3, 4)

Supervivencia		
PCT	Fallece	Vive
1*	14	17
2*	26	5
3*	26	5
4*	11	21

1: Valores de PCT descienden

2: Valores de PCT presentan una nueva elevación (repunte)

3: Valores de PCT se mantienen altos

4: Valores de PCT se mantienen bajos

Fuente. Base de datos propios de la investigación. Elaborado por. Autores.

Con el porcentaje de pacientes con bacterias MDR y XDR se puede inferir que existe la probabilidad de su permanencia en el ambiente hospitalario sobre todo por su capacidad de producir biopelículas²³. Sin embargo, en los dos años post-pandemia se presentó una disminución tanto en el porcentaje de resistencia en hemocultivos con *Klebsiella pneumoniae* e inclusive en el número de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* a menor de 30 aislamientos anuales. Por lo que, se concluye un impacto positivo en la epidemiología local del HECAM. Tabla 4.

Tabla 4. Resumen de resistencia antibiótica para las bacterias estudiadas en la Unidad de Cuidados Intensivos

Microorganismo	2020		2021		2022	
	Secreción traqueal	Sangre	Secreción traqueal	Sangre	Secreción traqueal	Sangre
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	86%	88%	0%	72%	61%	0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38%	0%	0%	0%	0%	0%

Fuente. Cartillas de resistencia antibiótica HECAM (Laboratorio de Microbiología)

Elaborado por. Autores

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio hacen referencia a los valores de PCT ante la presencia de co-infección e infección secundaria. En primer lugar, niveles elevados de PCT están altamente asociados con mortalidad²⁴; en segundo lugar, si los valores de PCT son bajos, el paciente tiene mayor probabilidad de sobrevivir como lo corroboran estudios como los de Rivera-Fernández y colaboradores en el que solo el 3,2% de 124 pacientes que sobrevivieron presentaron un valor elevado de PCT en el último día²⁵. De esta manera el valor de la PCT es una herramienta para la predicción de la supervivencia de pacientes.

Ahora bien, en la presente investigación, se obtiene un p valor de 0,0623 al estudiar la relación entre PCT y resistencia bacteriana, que indica ausencia de una relación directa entre los valores de PCT y las resistencias bacterianas (MDR y XDR). Esto puede deberse a que la PCT es considerada principalmente como un biomarcador de sepsis independiente del tipo de microorga-

nismo aislado de los cultivos bacterianos y su perfil de sensibilidad o resistencia, pues tiende a aumentar y a su vez, disminuye rápidamente frente a la recuperación.

Adicionalmente, se debe tomar en cuenta que el tratamiento de las infecciones bacterianas juega un papel crucial en la supervivencia del paciente; sin embargo, en este estudio se pudo observar cómo se utilizaron antibióticos en el 100% de los pacientes COVID-19 sin la confirmación de infección bacteriana como se observa en estudios similares²⁶. De igual manera, el uso inapropiado de antibióticos promueve el crecimiento y la proliferación de bacterias multirresistentes^{27,28}.

Durante los seis meses del estudio, a parte de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* XDR y MDR, se aislaron otro tipo de bacterias que incluyen mayormente bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos con diferentes perfiles de sensibilidad y resistencia que concuerdan con los hallazgos obtenidos con otros estudios observacionales como el de Stefanini y colaboradores donde el mayor aislamiento obtenido fue de *E. coli* seguida de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*²⁹.

Cabe recalcar que la investigación también indica tanto mayor afectación como mortalidad de 50.4% en pacientes del sexo masculino. De manera general, esto se ha visto a nivel regional³⁰ y mundial, pues se obtiene que los pacientes del sexo masculino³¹ presentaron mayor incidencia de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos, mayor mortalidad intrahospitalaria y uso de ventilación mecánica. Por lo tanto, este es un patrón que se mantiene, pero se hace más evidente en hombres mayores de 20 años y gira en torno a diferencias inmunológicas entre hombres y mujeres que se basan en hormonas capaces de modular estas respuestas inmunitarias³².

CONCLUSIONES.

La PCT es un biomarcador de supervivencia en pacientes infectados. No existe diferencia en relación al incremento en los valores de PCT en pacientes COVID-19 con co-infección o infección secundaria por *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* MDR y XDR y los valores de PCT en pacientes con co-infección e infección secundaria con otro tipo de aislamientos bacterianos.

RECOMENDACIONES

Utilizar PCT de manera oportuna y eficaz para predecir la evolución de infecciones asociadas.

Monitorear la eficacia de la terapia antibiótica con el objetivo disminuir la mortalidad del paciente, especialmente en pacientes sépticos.

ABREVIATURAS

AMR: Resistencia antimicrobiana; HECAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín; KPN: *Klebsiella pneumoniae*; MDR: Multidrogo resistente/resistencia; NAV: Neumonía asociada a la ventilación; OMS: Organización Mundial de la Salud; PAE: *Pseudomonas aeruginosa*; PCT: Procalcitonina; SARS-CoV-2: Coronavirus virus causante del síndrome

respiratorio agudo grave del 2019; XDR: Extremadamente resistente.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

DL: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Asesoría técnica, Asesoría estadística, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). XO: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Análisis e interpretación de datos, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). JP: Recolección / obtención de resultados, Redacción del manuscrito, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE). EE: Concepción y diseño del trabajo, Recolección / obtención de resultados, Revisión crítica del manuscrito, Aprobación de su versión final, Rendición de cuentas. (ICMJE).

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los datos propios de los pacientes de la investigación son estrictamente confidenciales, Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitados. La información utilizada está disponible bajo requisición al autor principal. La restante información referente a la tabulación y estadística puede ser requerida a los autores.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

El protocolo de este estudio fue aprobado por pares por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (CEISH-HECAM) el 22 de agosto del 2022.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Publicación aprobada por el Comité de Política Editorial de la Revista Médico Científica CAMbios del HECAM en acta 005 del 17 de noviembre del 2023.

FINACIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, Intelectual, económico y de interés corporativo.

AGRADECIMIENTO

Al personal que labora en la Unidad Técnica de Patología Clínica del HECAM por su compromiso en mantener la salud de los pacientes que acudieron al hospital durante el período de la pandemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ahmed S, Jafri L, Hoodbhoy Z, Siddiqui I. Prognostic value of serum procalcitonin in covid-19 patients: A systematic review. Indian J Crit Care Med [Internet]. 2021;25(1):77–84. Available from: <https://www.ijccm.org/doi/pdf/10.5005/jp-journals-10071-23706>

2. Kumar A, Karn E, Trivedi K, Kumar P, Chauhan G, Kumari A, et al. Procalcitonin as a predictive marker in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2022;17(9):1–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0272840>
3. Moretti M, Van Laethem J, Minini A, Pierard D, Malbrain MLNG. Ventilator-associated bacterial pneumonia in coronavirus 2019 disease, a retrospective monocentric cohort study. J Infect Chemother [Internet]. 2021;27(6):826–33. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.01.011>
4. Martono, Fatmawati F, Mulyanti S. Risk Factors Associated with the Severity of COVID-19. Malaysian J Med Sci [Internet]. 2023;30(3):84–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10325129/>
5. Kaçmaz B, Keske Ş, Şişman U, Ateş ST, Güldan M, Beşli Y, et al. COVID-19 associated bacterial infections in intensive care unit: a case control study. Sci Rep [Internet]. 2023;13(1):1–7. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39632-2>. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-39632-2>
6. Scott H, Zahra A, Fernandes R, Fries BC, Thode HC, Singer AJ. Bacterial infections and death among patients with Covid-19 versus non Covid-19 patients with pneumonia. Am J Emerg Med [Internet]. 2022;51(January):1–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34637995/>
7. Chang R, Elhusseiny KM, Yeh YC, Sun WZ. COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2021;16(2 February):1–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0246318>
8. Paudel R, Dogra P, Montgomery-Yates AA, Yataco AC. Procalcitonin: A promising tool or just another overhyped test? Int J Med Sci [Internet]. 2020;17(3):332–7. Available from: <https://medsci.org/v17p0332.pdf>
9. Gregoriano C, Heilmann E, Molitor A, Schuetz P. Role of procalcitonin use in the management of sepsis. J Thorac Dis [Internet]. 2020;2(Suppl 1):S5–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7024752/>
10. Nag VL, Kaur N. Superinfections in COVID-19 Patients: Role of Antimicrobials. Dubai Med J [Internet]. 2021;4(2):117–26. Available from: <https://karger.com/dmj/article-pdf/4/2/117/2624007/000515067.pdf>
11. Azzini AM, Dorizzi RM, Sette P, Vecchi M, Coledan I, Righi E, et al. A 2020 review on the role of procalcitonin in different clinical settings: an update conducted with the tools of the Evidence Based Laboratory Medicine. Ann Transl Med [Internet]. 2020;8(9):610–610. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290560/>
12. Wolfisberg S, Gregoriano C, Schuetz P. Procalcitonin for individualizing antibiotic treatment: an update with a focus on COVID-19. Crit Rev Clin Lab Sci [Internet]. 2022;59(1):54–65. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1975637>. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408363.2021.1975637>
13. Schuetz P. How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2023;61(5):822–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36317790/>
14. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2020;26(12):1622–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>. Available from: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30423-7/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30423-7/fulltext)
15. Pozo JLD. Respiratory co-and superinfections in covid-19. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2021;34:69–71. DOI: <http://www.doi.org/10.37201/req/s01.20.2021>. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34598432/>
16. Montrucchio G, Corcione S, Sales G, Curtioni A, De Rosa FG, Brazzi L. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in ICU-admitted COVID-19 patients: Keep an eye on the ball. J Glob Antimicrob Resist [Internet]. 2020;23:398–400. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.11.004>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716520302927?via%3Dihub>
17. Westblade LF, Simon MS, Satlin MJ. Bacterial Coinfections in Coronavirus Disease 2019. Trends Microbiol [Internet]. 2021;29(10):930–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.03.018>. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.03.018>
18. Al-Hadidi SH, Alhussain H, Abdel Hadi H, Johar A, Yassine HM, Al Thani AA, et al. The Spectrum of Antibiotic Prescribing during COVID-19 Pandemic: A Systematic Literature Review. Microb Drug Resist [Internet]. 2021;27(12):1705–25. DOI: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/mdr.2020.0619>. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/mdr.2020.0619>
19. Mohsen S, Dickinson JA, Somayaji R. Update on the adverse effects of antimicrobial therapies in community practice. Can Fam Physician [Internet]. 2020;66(9):651–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491661/>
20. Malcolm W, Seaton RA, Haddock G, Baxter L, Thirlwell S, Russell P, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on community antibiotic prescribing in Scotland. JAC-Antimicrobial Resist [Internet]. 2021;2(4):1–4. DOI: <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa105>. Available from: <https://academic.oup.com/jacamr/article/2/4/dlaa105/6027206>
21. Zhang A, Hobman E V., De Barro P, Young A, Carter DJ, Byrne M. Self-medication with antibiotics for protection against COVID-19: The role of psychological distress, knowledge of, and experiences with antibiotics. Antibiotics [Internet]. 2021;10(3):1–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33668953/>
22. Jiménez Pearson MA, Galas M, Corso A, Hormazábal JC, Duarte Valderrama C, Salgado Marcano N, et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2019;1–8. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51470>
23. Jabłońska-Trypuć A, Małucha M, Włodarczyk-Małucha M, Wolejko E, Wydro U, Serra-Majem L, et al. Inanimate Surfaces as a Source of Hospital Infections Caused by Fungi, Bacteria and Viruses with Particular Emphasis on SARS-CoV-2. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022;19(13). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9265696/>
24. Feng T, James A, Doumlele K, White S, Twardzik W, Zahid K, et al. Procalcitonin Levels in COVID-19 Pa-

- tients Are Strongly Associated with Mortality and ICU Acceptance in an Underserved , Inner City Population. 2021;(March 2020):1–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8539303/#:~:text=-Conclusions%3A%20Procalcitonin%20showed%20the%20greatest%20severity%20during%20COVID-19%20infection.>
25. Rivera-Fernandez R, Yáñez-Mateos L, Guerrero-Marin M, Pérez-Manrique RM, Rojas-Amezcu M, Pontes-Moreno AJ, et al. Evaluation of procalcitonin elevation during ICU stay and its relationship with mortality in ICU patients for COVID-19 with respiratory involvement. A multicenter prospective cohort study. *Front Med* [Internet]. 2022;9(December):1–14. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.972659/full>
 26. Nandi A, Pecetta S, Bloom DE. Global antibiotic use during the COVID-19 pandemic: analysis of pharmaceutical sales data from 71 countries, 2020–2022. *eClinical-Medicine* [Internet]. 2023;57:101848. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101848>. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(23\)00025-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(23)00025-1/fulltext)
 27. Dueñas-Castell C, Polanco-Guerra CJ, Martínez-Ávila MC, Almanza Hurtado AJ, Rodríguez Yanez T, Gutiérrez-Ariza JC, et al. When to Use Antibiotics in COVID-19: A Proposal Based on Questions. *Cureus* [Internet]. 2022;14(7):1–9. Available from: https://assets.cureus.com/uploads/review_article/pdf/106827/20220827-24749-1xsleel.pdf
 28. Tiri B, Sensi E, Marsiliani V, Cantarini M, Priante G, Vernelli C, et al. Antimicrobial stewardship program, COVID-19, and infection control: Spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in ICU COVID-19 patients. What did not work? *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(9):1–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7563368/>
 29. Stefanini I, De Renzi G, Foddai E, Cordani E, Moggetti B. Profile of bacterial infections in covid-19 patients: Antimicrobial resistance in the time of SARS-CoV-2. *Biology (Basel)* [Internet]. 2021;10(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467430/>
 30. Beatriz PA, Alberto MJ, Enrique MN, Guillermo RJ. El sexo como factor de riesgo de la mortalidad por COVID-19 . Caso Ecuador Sex as a risk factor for COVID-19 mortality . Ecuador case. *Portal Rev Científicas y Humanísticas la Univ del Zulia, Venez* [Internet]. 2021;49(2):1–10. Available from: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/35672/39277>
 31. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Clinical characteristics of patients hospitalized with COVID-19 in Spain: Results from the SEMI-COVID-19 Registry. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2020 Nov 1;220(8):480–94. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001425652030206X?via%3Dihub>
 32. Fabião J, Sassi B, Pedrollo EF, Gerchman F, Kramer CK, Leitão CB, et al. Why do men have worse COVID-19-related outcomes ? A systematic review and meta-analysis with sex adjusted for age. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2022;1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35195196/>