

## ¿Podrían los esfuerzos para combatir el coronavirus conducir a un uso excesivo de antibióticos?

*Un estudio muestra que más de la mitad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en Estados Unidos recibieron antibióticos en los primeros seis meses de la pandemia*

The PEW Charitable Trust, marzo, 2021.



### Visión general

Durante años, los principales expertos en salud pública y seguridad nacional han hecho sonar la alarma sobre la creciente amenaza de las bacterias resistentes a los antibióticos. Cuanto más antibióticos se utilicen, más rápido evolucionarán las bacterias para resistirlos, dando lugar al surgimiento de las llamadas "superbacterias," bacterias que son extremadamente difíciles o imposibles de tratar con los medicamentos existentes. Minimizar la prescripción inadecuada de antibióticos es fundamental para retrasar la propagación de estos resistentes, a veces mortales patógenos.

Mientras los proveedores de atención médica trabajan para combatir el coronavirus, los funcionarios de los hospitales han informado de manera anecdótica que es común que a los pacientes con COVID-19 se les receten antibióticos. Aunque los antibióticos no curarán los virus, incluidos el COVID-19, los médicos preocupados por las infecciones bacterianas secundarias pueden, no obstante, recetar antibióticos para los pacientes con COVID-19, a veces antes de que se confirme una infección bacteriana.

Hay datos cuantitativos limitados que describen hasta qué punto las personas hospitalizadas con COVID-19 están recibiendo antibióticos y si estos pacientes tenían una infección bacteriana. Para comprender mejor estos aspectos de la pandemia, The Pew Charitable Trusts llevó a cabo uno de los estudios más grandes hasta la fecha sobre el uso de antibióticos en pacientes hospitalizados con COVID-19, utilizando la base de datos de registros médicos electrónicos de IBM Watson Health para capturar datos sobre aproximadamente 5.000 pacientes y casi 6.000 ingresos hospitalarios desde febrero hasta julio de 2020. Este estudio

evaluó la frecuencia de infecciones bacterianas y los patrones de prescripción de antibióticos en los pacientes hospitalizados diagnosticados con COVID-19 en los Estados Unidos.

### Resultados clave:

- **La mayoría de los ingresos hospitalarios por COVID-19 dieron lugar a la administración de uno o más antibióticos a los pacientes.** Más de la mitad de las admisiones hospitalarias por COVID-19 capturadas en este estudio (52%) resultaron en al menos una prescripción de antibióticos, con el 36% de las admisiones que resultan en que a un paciente se le prescriban múltiples antibióticos durante la hospitalización.
- **En comparación con el número de pacientes COVID-19 hospitalizados que recibieron antibióticos, muchos menos pacientes ingresado por COVID-19 tenía infecciones bacterianas comunes.** Solo el 20% de los ingresados con el virus fueron diagnosticado con neumonía bacteriana sospechada o confirmada, y el 9% fueron diagnosticados con una infección del tracto urinario adquirida en la comunidad.
- **En la mayoría de los casos, se administraron antibióticos a pacientes con COVID-19 antes de la confirmación de una infección bacteriana.** En el 96% de los ingresos de pacientes diagnosticados de COVID-19 en los que se prescribió un antibiótico, el paciente recibió el primer antibiótico al ingreso, o dentro de las primeras 48 horas de la hospitalización. Típicamente se tarda al menos 48 horas en confirmar una infección bacteriana, por lo que parece que los médicos prescriben con frecuencia antibióticos empíricamente, es decir, antes de la confirmación de una infección bacteriana conocida.

Los hallazgos sugieren fuertemente que la prescripción excesiva de antibióticos ocurrió durante los primeros 6 meses de la pandemia. Aunque no fue posible a partir de este estudio determinar la proporción de tratamientos con antibióticos que eran inapropiados, la disparidad entre el porcentaje de pacientes que recibieron antibióticos y los que fueron diagnosticados con infecciones bacterianas indica que algunos pacientes recibieron antibióticos innecesariamente. Esta prescripción innecesaria probablemente fue impulsada por factores como los desafíos para diferenciar entre una neumonía COVID-19 y una neumonía bacteriana, preocupaciones de que los pacientes puedan tener coinfecciones bacterianas y limitaciones en la comprensión y experiencia en el manejo de los pacientes con COVID-19 durante las primeras fases de la pandemia.

Los programas de administración de antibióticos, que son necesarios para la mayoría de los hospitales por reglamentación y acreditación de las organizaciones, tienen como objetivo garantizar que los antibióticos se receten solo para infecciones bacterianas conocidas o sospechadas, y que se prescriba el antibiótico adecuado a la dosis y duración adecuadas de la terapia. Como tal, estos programas pueden, y deben, desempeñar un papel fundamental para ayudar a los proveedores de atención médica a reducir la prescripción inadecuada asociada

con el COVID-19. Es esencial que los programas de recomendaciones tengan los recursos necesarios para garantizar que los médicos tengan acceso a la información y a la orientación necesarias para tomar las mejores decisiones de tratamiento con antibióticos para sus pacientes y mejorar la prescripción.

## Antecedentes de la población de estudio

---

En total, el estudio incluye 5.838 ingresos hospitalarios únicos, que representan 4.980 pacientes. Algunos pacientes ingresaron más de una vez y pueden haber recibido antibióticos durante más de una estadía en el hospital. (Ver "Metodología" para obtener información adicional.) El estudio examinó la prescripción de antibióticos, y no fue diseñado para ser una muestra representativa a nivel nacional, pero representa una gran población distribuida en los Estados Unidos. Todos los hallazgos presentados en este resumen temático se basan en los datos de admisiones únicos.

La **Tabla 1** destaca las características clave de la población de este estudio. Casi la mitad de las admisiones fueron pacientes de edades de 56 años o más, y el 52% de las admisiones fueron mujeres. La mayoría de las admisiones ocurrieron en el Medio Oeste (84%), seguido del Sur (14%). Además, los pacientes blancos y negros representaron cada uno el 40% de las admisiones, lo que refleja los hallazgos de otros estudios, que muestran que los pacientes negros están sobrerrepresentados entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, en comparación con su porcentaje de la población general del país.<sup>1</sup> Alrededor del 40% de las admisiones ocurrieron en julio, lo que indica que la población de este estudio muestra principalmente patrones de los tratamientos prevalentes en el verano de 2020, después de los primeros meses de la pandemia.

El 59% de las admisiones duraron de 1 a 3 días, con una estadía promedio de poco más de 5 días. En el 9% de los ingresos, el paciente requirió el uso de ventilador o intubación, y en el 5% de los ingresos, el paciente murió.

Los datos completos sobre los pacientes con COVID-19 hospitalizados en los Estados Unidos siguen siendo limitados, lo que dificulta identificar cómo se compara la población evaluada para este estudio con las estadísticas nacionales. Sin embargo, la información de otras investigaciones indica que la población de este estudio puede ser más joven que la población más amplia de pacientes hospitalizados con COVID-19.<sup>2</sup> Además, los pacientes capturados en este estudio experimentaron una duración relativamente corta de la hospitalización y una tasa de mortalidad baja en comparación con otros estudios de pacientes con COVID-19 hospitalizados en los Estados Unidos. Las diferencias podrían significar que la población de este estudio era relativamente más saludable o experimentaba una enfermedad menos grave que la población en general hospitalizada con COVID-19 en Estados Unidos.

Table 1

## Demographic and Admission Characteristics of Patient Population (N=5,838 unique hospital admissions)

	Unique admissions	Percentage
<b>Age</b>		
0-17 years old	102	2%
18-34 years old	1,101	19%
35-45 years old	794	14%
46-55 years old	930	16%
56-65 years old	1,132	19%
66-75 years old	890	15%
Older than 75 years old	866	15%
Missing	23	<1%
<b>Gender</b>		
Male	2,794	48%
Female	3,044	52%
<b>Race/ethnicity</b>		
White, non-Hispanic	2,308	40%
Black, non-Hispanic	2,318	40%
Hispanic	597	10%
Asian, non-Hispanic	77	1%
Other	165	3%
Unknown	373	6%

	Unique admissions	Percentage
<b>Geographic region</b>		
Northeast	70	1%
Midwest	4,880	84%
South	840	14%
West	*	0%
Missing or Other (including Puerto Rico)	40	1%
<b>Month of hospital admission</b>		
February	*	0%
March	380	7%
April	1,000	17%
May	1,100	19%
June	1,030	18%
July	2,320	40%
<b>Length of hospital admission</b>		
1-3 days	3,443	59%
4+ days	2,395	41%
<b>Required ventilation or intubation</b>		
Yes	502	9%
<b>Mortality</b>		
Deceased	285	5%
Non-deceased	5,553	95%

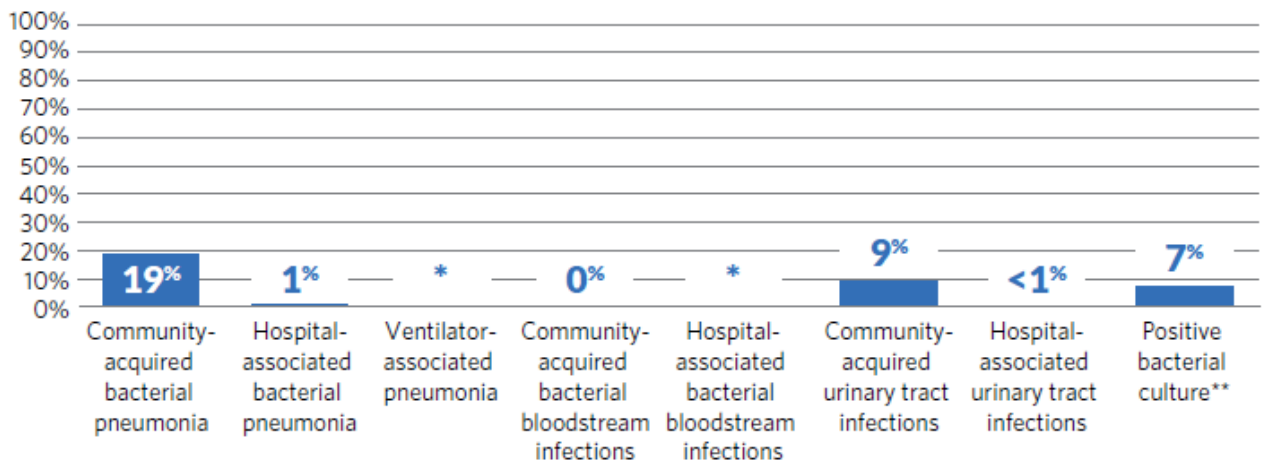
\* Unable to report results due to cell size of <11 admissions. The other categories associated with this characteristic have been rounded to ensure masking.

## Infecciones bacterianas en pacientes hospitalizados con COVID-19

Las infecciones bacterianas pueden ocurrir simultáneamente en pacientes diagnosticados con infecciones virales como COVID-19 y puede complicar la enfermedad del paciente y el tratamiento adecuado. Para los propósitos de este estudio, los investigadores evaluaron la aparición de coinfecciones bacterianas (1) identificando infecciones bacterianas basadas en la codificación del diagnóstico y (2) la identificación de infecciones bacterianas a través de pruebas microbiológicas que confirmaron la presencia de bacterias en muestras de cultivo (**Figura 1**). Aunque cada enfoque tiene limitaciones que podrían conducir a sobrestimaciones o subestimaciones, ambas se utilizaron para proporcionar información sobre la presencia de infecciones bacterianas entre los pacientes con COVID-19. (Consulte "Limitaciones" para obtener información adicional).

Figure 1

### Occurrence of Bacterial Infections in Hospitalized COVID-19 Patients, as a Percentage of Unique Hospital Admissions



\* The occurrence of these infections was too infrequent to report.

\*\* Positive bacterial culture based on presence of susceptibility test results. Includes only respiratory, blood, and urine cultures. All other diagnoses listed are based on ICD-10 diagnosis codes.

Utilizando códigos de diagnóstico, los investigadores evaluaron la aparición de neumonía bacteriana, infecciones del tracto urinario, neumonía asociada al ventilador e infecciones del torrente sanguíneo.

En aproximadamente el 20% de las admisiones por COVID-19, el paciente fue diagnosticado con neumonía bacteriana, casi todos los casos de neumonía adquirida en la comunidad (Consulte "Metodología" para conocer la definición del estudio de infecciones adquiridas en la comunidad).

En el 9% de las admisiones por COVID-19, los pacientes fueron diagnosticados con infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad. El estudio no pudo de terminar la medida en que existe una superposición entre los pacientes con estos dos tipos de infecciones.

Las infecciones del torrente sanguíneo y la neumonía asociada al ventilador fueron demasiado infrecuentes para informar porcentajes.

Cuando se utilizaron los resultados de las pruebas de microbiología para identificar las infecciones bacterianas, solo alrededor del 7% de los pacientes con COVID-19 internados tenían cultivos bacterianos positivos en muestras respiratorias, de sangre y de orina. Debido a las limitaciones en los datos, el estudio no pudo diferenciar porcentajes entre tipos de muestra específicos.

Aunque los análisis que utilizaron códigos de diagnóstico y pruebas de microbiología mostraron cierta variabilidad en las tasas de infección, los datos muestran que se están produciendo coinfecciones bacterianas en los pacientes hospitalizados con COVID-19 pero probablemente en pequeños porcentajes.

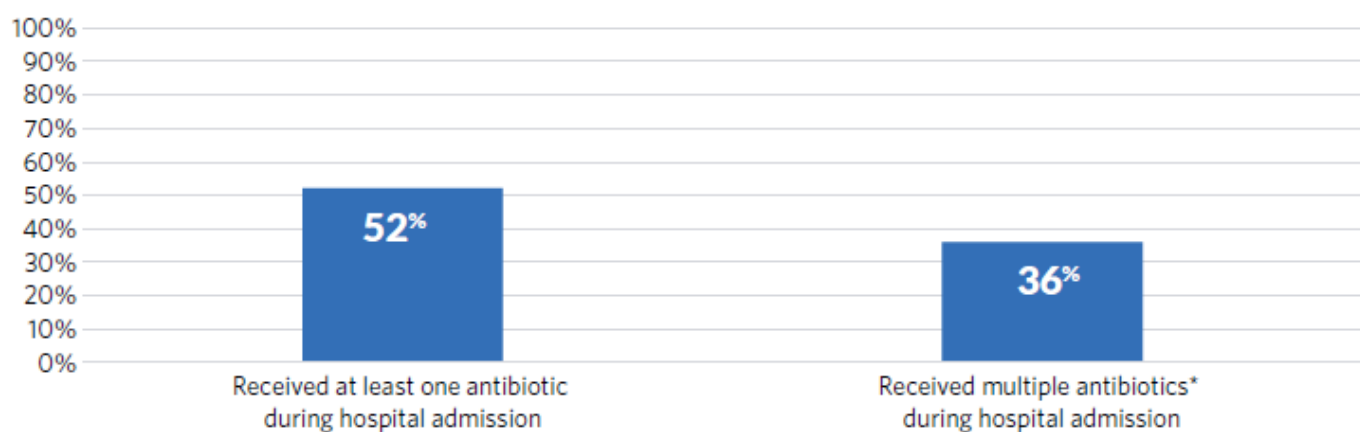
## Prescripción de antibióticos para pacientes hospitalizados con COVID-19

Dentro de la población del estudio, más de la mitad de las admisiones (52%) resultaron en la prescripción de al menos un antibiótico durante la hospitalización de un paciente (**Figura 2**). 36% de las admisiones resultaron en múltiples antibióticos prescritos para tratar a los pacientes. Además, la mayoría de los pacientes recibieron su primer antibiótico al ingreso o dentro de las primeras 48 horas de la hospitalización (96% de los ingresos donde se prescribió un antibiótico; **Figura 3**).

Estos hallazgos pueden indicar que los antibióticos se prescriben empíricamente, es decir, antes de la confirmación de una infección bacteriana conocida. Esto se debe a que la mayoría de los cultivos, que pueden confirmar una infección bacteriana más allá de un diagnóstico clínico, a menudo se necesitan 48 horas para proporcionar resultados. Aunque la prescripción empírica puede ayudar a asegurarse de que los pacientes con una infección activa reciban antibióticos de manera oportuna, también puede exponer a los pacientes a los antibióticos innecesariamente.

Figure 2

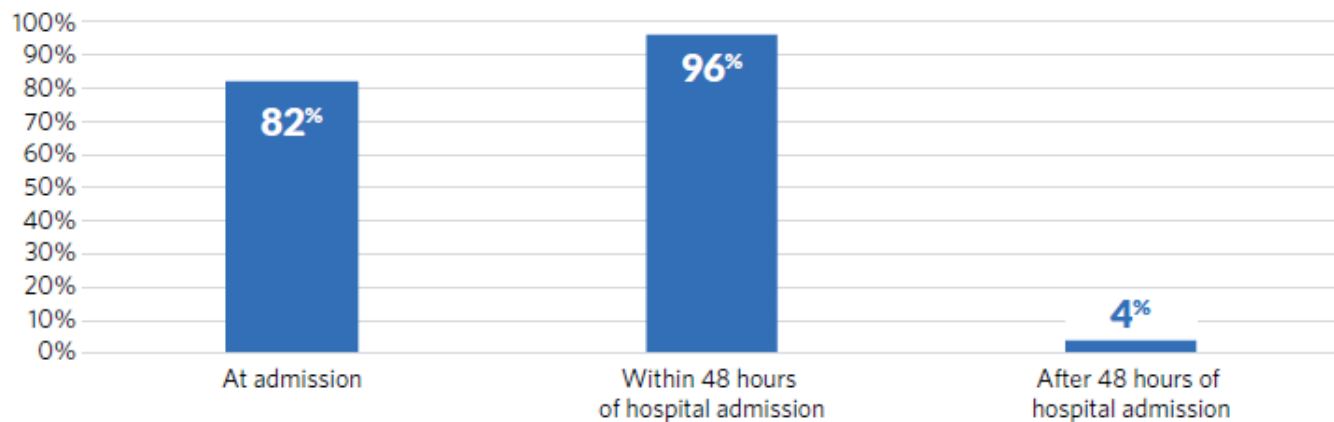
### Hospitalized COVID-19 Patients Who Received Antibiotics, as a Percentage of Unique Hospital Admissions



\* Multiple antibiotics includes both unique antibiotics as well as two or more courses of the same antibiotic.

Figure 3

## Of Hospitalized COVID-19 Patients Who Received Antibiotics, When Was Initial Course Ordered?



El análisis también encontró que pocos pacientes recibieron antibióticos adicionales después de 48 horas. Solo el 15% de las admisiones incluidas en este estudio (28% de las admisiones en las que se prescribió al menos un antibiótico), dieron como resultado la prescripción de un curso de antibióticos dentro de las primeras 48 horas de la admisión, y otro curso ordenado después de las primeras 48 horas.

Aunque la mayoría de las admisiones resultaron en la prescripción de antibióticos, parece que se están administrando menos antibióticos después de que los médicos reciben información adicional sobre si un paciente tiene una infección bacteriana.

Un aspecto clave de los programas de administración de antibióticos en los hospitales es la reducción: garantizar que los pacientes que comenzaron con antibióticos, estos se retiren si los resultados del cultivo muestran que no tienen una infección bacteriana. El hallazgo que menos pacientes estén recibiendo antibióticos adicionales después de 48 horas, puede indicar que se están realizando esfuerzos durante la pandemia de COVID-19 para minimizar la prescripción inadecuada de antibióticos.

### **Factores del paciente y características de la hospitalización asociadas con prescripción de antibióticos**

El estudio también examinó los factores del paciente, como las características clínicas, según si un antibiótico era prescrito durante el ingreso hospitalario. El diagnóstico clínico de una infección bacteriana se asoció claramente con la prescripción de antibióticos (ver **Figura 4**).

Entre los ingresos por COVID-19 en los que se prescribieron antibióticos, el 33% tuvo un diagnóstico de neumonía bacteriana extrahospitalaria.

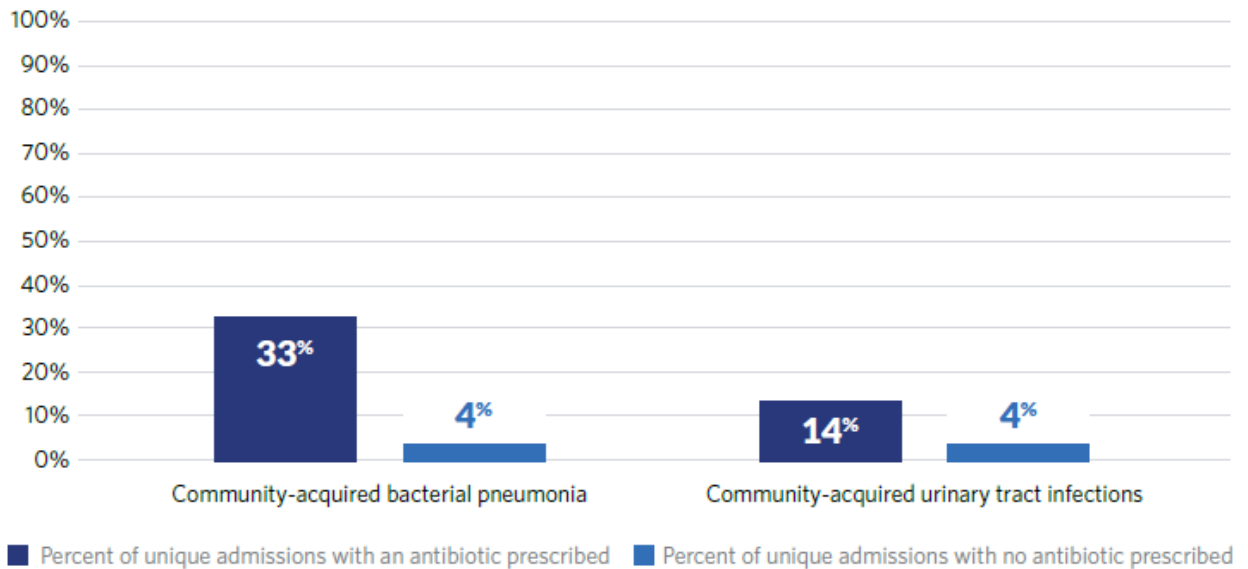
Entre las admisiones por COVID-19 en las que no se administraron antibióticos, sólo el 4% tenía un diagnóstico de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad.



Del mismo modo, entre los ingresos con COVID-19 en los que se prescribieron antibióticos, el 14% fueron diagnosticados con una infección del tracto urinario adquirida en la comunidad, en comparación con solo el 4% de los ingresos en los que no se prescribió un antibiótico.

Figure 4

### Admissions Where an Antibiotic Was Prescribed Were Associated With Clinical Diagnosis of Select Bacterial Infections



Otros elementos asociados con la prescripción de antibióticos fueron aquellos que podrían indicar la gravedad de la enfermedad para un paciente (consulte la **Figura 5**). Específicamente, los pacientes que recibieron antibióticos tenían más probabilidades de tener un período más prolongado de hospitalización: el 60% de las admisiones con prescripción de antibióticos fueron por hospitalizaciones de 4 o más días, mientras que sólo el 20% de los ingresos sin antibiótico prescrito duraron 4 o más días.

Adicionalmente, la duración media de la estancia hospitalaria para los ingresos en los que los pacientes recibieron antibióticos fue de casi 8 días, en comparación con aproximadamente 3 días cuando el paciente no recibió antibióticos.

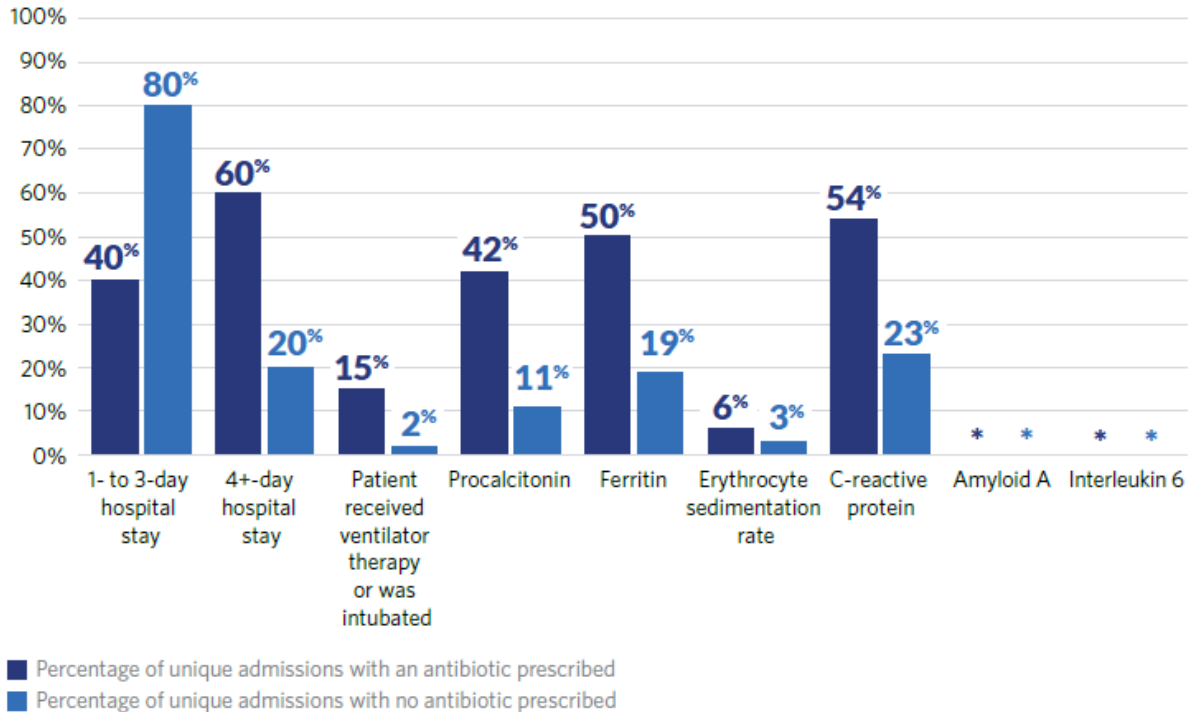
El 15% de las admisiones con una prescripción de antibióticos se asoció con la colocación del paciente en un ventilador o intubado, mientras que solo el 2% de los ingresos sin antibiótico se asociaron con el mismo procedimiento.

Los pacientes que recibieron antibióticos tenían más probabilidades de tener marcadores inflamatorios que podrían indicar una infección activa que podría necesitar uso de antibióticos. (Consulte "Metodología" para obtener información sobre cómo se identificaron los marcadores inflamatorios).

Estos marcadores no pueden distinguir entre una infección bacteriana o viral, por lo general reflejan un nivel más alto de la gravedad de la enfermedad en un paciente, y una indicación potencialmente apropiada para el tratamiento antibiótico empírico.

Figure 5

## Admissions Where an Antibiotic Was Prescribed Were Associated With Hospitalization Characteristics That Could Indicate Severe Illness in Patients



\* The occurrence of these infections was too infrequent to report.

## Selección de antibióticos

El estudio mostró que los antibióticos recetados con mayor frecuencia para tratar a los pacientes con COVID-19 hospitalizados fueron: (1) azitromicina (50% de los ingresos donde se prescribió un antibiótico), (2) ceftriaxona (42%), (3) vancomicina (25%) y (4) piperacilina / tazobactam (23%).

Aunque los investigadores no pudieron evaluar la idoneidad del uso de estos tipos específicos de antibióticos, probablemente fue impulsado por la prescripción empírica para el tratamiento de las infecciones bacterianas adquiridas en la comunidad, ya que los 4 antibióticos se recomiendan comúnmente para tratar tales infecciones (incluyendo la neumonía bacteriana).<sup>4</sup>

A principios de la pandemia, la azitromicina se combinó con los medicamentos antipalúdicos cloroquina e hidroxiclороquina, como un tratamiento potencial para los pacientes con COVID-19, que también podría explicar el alto nivel de uso encontrado en este estudio.<sup>5</sup>

El estudio también evaluó las prácticas de prescripción de tipos clave de antibióticos, como los antibióticos de amplio espectro (es decir, antibióticos que se dirigen a una amplia gama de patógenos bacterianos y que se sabe que aceleran el desarrollo de resistencia) y aquellos que presentan el mayor riesgo de causar una infección por *Clostridium difficile* (*C. difficile*), que pueden causar diarrea potencialmente mortal (Figura 6).

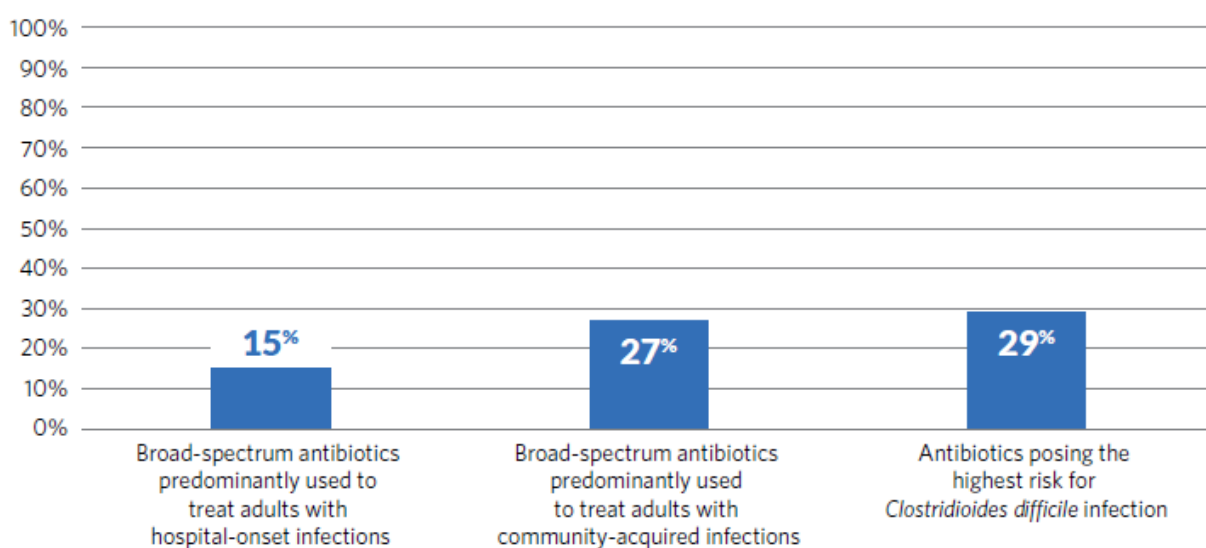
En el 15% de las admisiones, los pacientes recibieron un antibiótico de amplio espectro comúnmente utilizado para tratar a adultos con infecciones de inicio hospitalario, y en el 27%

de las admisiones, a los pacientes se les prescribió un antibiótico de amplio espectro que se usa comúnmente para tratar a adultos con enfermedades infecciosas adquiridas en la comunidad.

Además, el 29% de las admisiones resultaron en un antibiótico dentro del grupo que se sabe que presenta un alto riesgo de *C. difficile*. Los programas de administración de antibióticos a menudo enfatizan la precaución al prescribir este tipo de antibióticos para minimizar el desarrollo de resistencias o la aparición de resultados adversos para el paciente como *C. difficile*.

Figure 6

### Use of Key Types of Antibiotics to Treat Hospitalized COVID-19 Patients, as a Percentage of Unique Hospital Admissions



### Implicaciones para combatir la resistencia a los antibióticos durante la pandemia del COVID-19 y más allá

Mucho antes de que comenzara la pandemia, las autoridades de salud pública advirtieron que la resistencia a los antibióticos era una urgente amenaza para la salud. El aumento de los patógenos resistentes, con el tiempo es inevitable, ya que las bacterias evolucionan para resistir a los antibióticos y los investigadores deben desarrollar fármacos novedosos para atacar a los agentes infecciosos. Sin embargo, en las últimas décadas el descubrimiento y el desarrollo de nuevos antibióticos se ha ralentizado a un mínimo, ya que las grandes empresas farmacéuticas han abandonado el campo. Las autoridades de salud pública de todo el mundo están buscando formas de impulsar nuevos desarrollos.

La falta de nuevos medicamentos en la línea de desarrollo ha hecho que el papel de los programas de administración de antibióticos sea incluso más importante; con pocos medicamentos nuevos en el horizonte, preservar la efectividad de los medicamentos existentes es crucial.

Este estudio sí indica que los esfuerzos de las direcciones médicas existentes pueden tener un efecto positivo en los esfuerzos para garantizar una prescripción adecuada de antibióticos: los datos mostraron que la mayoría de los pacientes que recibieron antibióticos al principio su hospitalización no recibió cursos adicionales después de 48 horas. Esto demuestra que la desescalada, un aspecto clave de los programas de administración de antibióticos en los hospitales, es probable que se esté implementando y ayude a reducir prescripción inadecuada durante la pandemia.

Sin embargo, la cantidad significativa de uso de antibióticos para los pacientes con COVID-19 y el aumento de las tasas de hospitalización de la pandemia exigen dedicar recursos para fortalecer los programas de administración. Las actividades, como tales programas, que pueden comprometerse a apoyar los esfuerzos de las respuestas al COVID-19 en los hospitales incluyen:

- Trabajar para identificar los factores que impulsan la prescripción inadecuada de antibióticos, como la dificultad para diferenciar la neumonía relacionada con el coronavirus y neumonía bacteriana, y el desarrollo de pautas clínicas y protocolos de tratamiento para ayudar en el manejo de pacientes con COVID-19.
- Ayudar a garantizar que los antibióticos se reduzcan cuando la información clínica adicional (como los resultados de los cultivos) esté disponible, como suspender los antibióticos una vez que se confirma que un paciente tiene COVID-19 y la probabilidad de una infección bacteriana secundaria es baja.
- Brindar orientación a los médicos sobre la selección adecuada de antibióticos para el tratamiento de los pacientes con COVID-19, incluyendo dirigir a los médicos para que prescriban antibióticos de espectro estrecho cuando sea apropiado y minimizar el uso de antibióticos que se sabe que causan eventos adversos, como infecciones por *C. difficile*.

El uso de antibióticos durante esta pandemia tiene el potencial de afectar los avances logrados en los últimos años para combatir Resistencia a los antibióticos en los Estados Unidos.<sup>6</sup> Se necesitan con urgencia nuevos tipos de antibióticos para derrotar a las bacterias que evolucionan rápidamente. Será necesaria la expansión continua de los esfuerzos de administración de antibióticos en los entornos de atención médica, para garantizar que estas terapias críticas sigan siendo eficaces en el futuro.

## Metodología

---

Este análisis se realizó utilizando la base de datos de registros médicos electrónicos Explorys de IBM Watson Health. Toda estadía de un paciente hospitalizado, con una fecha de admisión entre el 1 de febrero del 2020 y el 31 de julio de 2020, y dado de alta antes del 7 de septiembre de 2020 (la fecha de la extracción de datos final), se revisaron e incluyeron si cumplían con los requisitos del estudio. Solo no se incluyeron las estancias en el departamento de emergencias no se incluyeron estancias y estancias de observación. Los criterios de inclusión fueron:

1. Un paciente necesitaba haber sido diagnosticado con COVID-19 (identificado mediante el código de diagnóstico ICD-10 para COVID-19 o mediante una prueba de laboratorio positiva) hasta 14 días antes de la admisión al hospital o 3 días después del ingreso hospitalario. Para los pacientes identificados mediante una prueba de laboratorio positiva, la fecha se basa en

el día en que se realizó la prueba, no cuando se recibieron los resultados. La fecha de ingreso hospitalario fue contabilizado como el día cero.

2. Un paciente necesitaba tener información sobre los pedidos de medicamentos recetados asociados con su estadía como paciente hospitalizado.

Esto era necesario para garantizar que Explorys pudiera capturar cualquier prescripción de antibióticos asociada con la estancia hospitalaria de ese paciente.

Se proporcionaron datos para cada ingreso hospitalario único. Si un ingreso hospitalario tuvo una fecha de alta que fue el mismo día o hasta dos días antes de un ingreso hospitalario posterior, estos datos se agruparon como una admisión única. En general, hubo 5.838 ingresos hospitalarios únicos incluidos en este análisis, lo que representa 4.980 pacientes (algunos pacientes tuvieron múltiples ingresos durante el período de estudio).

La aparición de las infecciones bacterianas incluidas en este análisis: neumonía bacteriana, neumonía asociada al ventilador, infecciones del torrente sanguíneo e infecciones del tracto urinario, se identificaron utilizando códigos de diagnóstico ICD-10.

Una infección bacteriana se consideró adquirida en la comunidad si se diagnosticó dentro de las 48 horas posteriores a la hospitalización (la fecha de ingreso se cuenta como el día cero, es decir, cualquier infección que se diagnosticó el día cero, uno o dos).

Ninguna infección diagnosticada a las 48 horas se consideró asociada a la hospitalización.

Los resultados de cultivo bacteriano positivos se identificaron por la presencia de los resultados de las pruebas de susceptibilidad asociados con un ingreso hospitalario determinado. Los investigadores solo evaluaron los resultados de los cultivos de muestras respiratorias, de sangre y de orina.

Los antibióticos incluidos en este análisis se basaron en la lista de antibióticos informada al CDC y a la Red Nacional de Seguridad Sanitaria de Uso de Antimicrobianos (AU). Los investigadores no pudieron controlar completamente la vía de administración. Similar al análisis de infección bacteriana, se consideró que el antibiótico había sido prescrito dentro de las primeras 48 horas de una admisión hospitalaria si la orden ocurrió el día cero, uno o dos de la admisión. Los antibióticos se agruparon en las siguientes categorías según la orientación proporcionada para la Opción AU: (1) antibióticos de amplio espectro utilizados predominantemente para tratar las infecciones al inicio hospitalario, (2) antibióticos de amplio espectro usados predominantemente para tratar infecciones adquiridas en la comunidad, y (3) antibióticos que presentan el mayor riesgo de infecciones por *C. difficile*.

Los datos demográficos de los pacientes se identificaron en función de las características no perdidas más recientes capturadas dentro del Base de datos de Explorys. La raza y la etnia se combinaron en una sola variable. La región geográfica se definió en base a las cuatro regiones del censo de los Estados Unidos. Si un paciente requirió el uso de un ventilador o intubación durante su ingreso se identificó utilizando códigos SNOMED, que son códigos estandarizados para la terminología médica utilizada para analizar los datos de historia clínica electrónica. La presencia de resultados positivos en las pruebas para los siguientes marcadores inflamatorios, fueron evaluados en la base de datos: procalcitonina, ferritina, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, amiloide A, e interleucina 6. Las pruebas para estos marcadores se identificaron mediante identificadores lógicos de observación Nombres y códigos

(LOINC). Los pacientes se consideraron positivos para un marcador inflamatorio si el resultado para el paciente estaba por encima de los rangos "normales" o "de referencia" definidos por el laboratorio que realiza la prueba.

Toda la programación fue completada por el equipo de IBM Watson utilizando SQL y Python en un servidor seguro.

## Limitaciones

---

Este análisis tiene varias limitaciones. Primero, es más probable que los contribuyentes de Explorys estén ubicados en el Medio Oeste y regiones del sur de los Estados Unidos, por lo que es posible que los hallazgos no sean representativos de los Estados Unidos en su conjunto.

Segundo, Explorys solo captura datos proporcionados por médicos que informan a la base de datos de Explorys. Puede que no incluya el cuadro clínico completo de un paciente si ese individuo también es tratado por un médico que no informa a Explorys.

En tercer lugar, aunque algunos registros médicos electrónicos indican que se ha pedido una prueba de laboratorio o que se ha recetado una receta escrita, eso no significa necesariamente que se haya realizado la prueba o que se haya surtido la receta. Esta limitación fue mitigada en el análisis para las pruebas de laboratorio, al requerir la presencia de un resultado de prueba, para demostrar que esta fue administrada.

En cuarto lugar, los investigadores no pudieron vincular el momento de la prescripción de un antibiótico a un diagnóstico clínico o resultado de una prueba de laboratorio, lo que limita la capacidad de vincular una prescripción de antibióticos con un diagnóstico clínico o una prueba de laboratorio específico, limitando la habilidad de asociar el momento de una prescripción de antibiótico con la toma de una decisión clínica específica.

Los dos enfoques utilizados para identificar infecciones bacterianas en este estudio, el uso de códigos de diagnóstico y las pruebas de microbiología, tienen limitaciones. Dependiendo de la codificación del diagnóstico puede sobrestimar la aparición de estas infecciones, porque se basa en la documentación del historial médico que puede incluir no solo los casos confirmados de infecciones bacterianas, sino también casos sospechosos basados en el juicio clínico de un médico. Sin embargo, confiar en la positividad de los resultados del cultivo bacteriano también tienen limitaciones. Los médicos pueden tener una capacidad más limitada para obtener muestras de los pacientes con COVID-19, debido a los protocolos de control de infecciones, lo que podría conducir a una subestimación de la aparición de las infecciones bacterianas.<sup>7</sup>

Además, es posible que no se realicen pruebas de susceptibilidad para ciertos patógenos, como *H. influenzae*.

Por el contrario, la confianza en los resultados de las pruebas de susceptibilidad también puede sobrestimar la ocurrencia de infecciones bacterianas para ciertos cultivos, como los adquiridos a partir de muestras de orina.<sup>8</sup>

## Revisores externos

---

Los métodos de investigación para este estudio y este informe se beneficiaron de los conocimientos y la experiencia de revisores pares como Valerie Vaughn, directora de investigación en medicina hospitalaria, División de Medicina Interna General, Facultad de Medicina de la Universidad de Utah; y Eddie Stenehjem, director médico de administración de

antibióticos, Oficina de Experiencia del paciente y División de Enfermedades Infecciosas, Intermountain Healthcare. Ni los revisores pares ni sus organizaciones necesariamente respaldan las conclusiones proporcionadas en este informe.

## Agradecimientos

---

El equipo del proyecto desea agradecer a Michael Freeman por sus exhaustivos esfuerzos en la verificación de datos de este resumen de problemas. Además, nos gustaría agradecer a Sophie Bertazzo, Laurie Boeder, Heather Cable, Sara Miller y Cindy Murphy-Tofig por su contribución editorial y asistencia en la producción.

## Referencias

---

- 1 V.M. Vaughn et al., “Empiric Antibacterial Therapy and Community-Onset Bacterial Co-Infection in Patients Hospitalized With COVID-19: A Multi-Hospital Cohort Study,” *Clinical Infectious Diseases* (2020), <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1239>; S. Garg et al., “Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized With Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019—COVID-Net, 14 States, March 1-30, 2020,” *Morbidity and Mortality Weekly Report* 69, no. 15 (2020): 458-64, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3>; United States Census Bureau, “QuickFacts,” accessed March 3, 2021, <https://www.census.gov/quickfacts/fact/table/US/RHI225219>.
- 2 M.W. Fried et al., “Patient Characteristics and Outcomes of 11,721 Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Hospitalized Across the United States,” *Clinical Infectious Diseases* (2020), <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1268>; Garg et al., “Hospitalization Rates.”
- 3 Fried et al., “Patient Characteristics and Outcomes”; J.A.W. Gold et al., “Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19—Georgia, March 2020,” *Morbidity and Mortality Weekly Report* 69, no. 18 (2020): 545-50, <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6918e1>; L.C. Myers et al., “Characteristics of Hospitalized Adults With COVID-19 in an Integrated Health Care System in California,” *JAMA* 323, no. 21 (2020): 2195-98, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7202>; Vaughn et al., “Empiric Antibacterial Therapy.”
- 4 J.P. Metlay 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,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 200, no. 7 (2019): e45-e67, <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201908-1581ST>.
- 5 National Institutes of Health, “Chloroquine or Hydroxychloroquine With or Without Azithromycin,” accessed Nov. 20, 2020, <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/chloroquine-or-hydroxychloroquine-with-or-without-azithromycin/>.
- 6 Centers for Disease Control and Prevention, “Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019” (2019), <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>.
- 7 Vaughn et al., “Empiric Antibacterial Therapy.”

8 L.A. Petty et al., "Risk Factors and Outcomes Associated With Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Hospitalized Patients," *JAMA Internal Medicine* 179, no. 11 (2019): 1519-27, <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2871>.

**Traducción:** Ramiro Heredia ([ramiroherediamd@gmail.com](mailto:ramiroherediamd@gmail.com))