



**UNIVERSIDAD  
DEL AZUAY**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico**

**“Prácticas de prescripción de antibióticos empíricos para  
pacientes con COVID-19 en el área hospitalaria de la ciudad de  
Cuenca”.**

**Autores:**

**Orellana Pineda Adriana Priscila**

**Moyano Ulloa Pablo Oswaldo**

**Directora:**

**Carla Salgado, MD, Msc**

**Cuenca – Ecuador, julio 2022**

## RESUMEN

**Fundamentos:** El Sars-CoV-2 es un nuevo virus y su síndrome clínico (COVID-19) es la causa de una pandemia en desarrollo, que ha permitido el avance de otras crisis de salud pública. En relación a esto se ha informado altas tasas de uso de antibióticos en pacientes con COVID-19, a pesar del bajo porcentaje de coinfección bacteriana. Nuestro trabajo busca describir las prácticas de prescripción de antibióticos en pacientes con COVID-19 en nuestra población.

**Métodos:** Estudio transversal tipo encuesta adaptando el cuestionario desarrollado por la ID-IRI (Infectious Diseases International Research Initiative). La encuesta se realizó en la plataforma Google Forms. Las variables categóricas se representaron en porcentajes; en el análisis univariado se usó Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher.

**Resultados:** Se trabajó con un total de 28 profesionales, los resultados indican que el 71,4 % de los pacientes han usado antibióticos, previo a la hospitalización, siendo la combinación amoxicilina + ácido clavulánico lo más usado (64,3 %). Para la decisión de prescribir un antibiótico se considera los hallazgos radiológicos (Puntaje=4) y la procalcitonina (Puntaje=4) como factores importantes, así como la cobertura de patógenos atípicos. En planta, lo más prescrito es amoxicilina + ácido clavulánico (32,1 %), mientras que en UCI se prefiere Piperacilina/Tazobactam (53,6 %); con una duración media de 8,68 días.

**Conclusiones:** Existe una alta tasa de uso de antibióticos en pacientes hospitalizados con COVID-19, que puede agravar la resistencia antimicrobiana, así como, producir efectos adversos innecesarios.

**Palabras claves:** COVID-19, TERAPIA ANTIMICROBIANA, COINFECCIÓN BACTERIANA



Aprobado por: Dra. Carla Marina Salgado Castillo

Directora de Trabajo de Titulación

## ABSTRACT

**Background:** Sars-CoV-2 is a new virus and its clinical síndrome (COVID-19) is the cause of a developing pandemic, which has been responsible for other public health crises. High rates of antibiotic use have been reported in patients with COVID-19, despite the low percentage of bacterial co-infection. Our work seeks to describe antibiotic prescription practices for patients with COVID-19 in our population.

**Methods:** Cross-sectional survey type study adapting the questionnaire developed by the ID-IRI (Infectious Diseases International Research Initiative). The survey was conducted on the Google Forms platform. Categorical variables were represented in percentages; Chi-square or Fisher's exact test was used for univariate analysis.

**Results:** We worked with a total of 28 physicians, and the results indicate that 71.4% of patients have used antibiotics, before hospitalization, with the combination of amoxicillin + clavulanic acid being the most used (64.3%). For the decision to prescribe an antibiotic, radiological findings (Score=4) and procalcitonin (Score=4) are considered important factors, as well as coverage of atypical pathogens. In the ward, what is most prescribed is amoxicillin + clavulanic acid (32.1%), while in the ICU Piperacillin/Tazobactam (53.6%) is preferred; with an average duration of 8.68 days.

**Conclusions:** A high rate of antibiotic use is identifiable in hospitalized patients with COVID-19, which can aggravate antimicrobial resistance as well as unjustifiable adverse events. **Keywords:** COVID-19, ANTIMICROBIAL THERAPY, BACTERIAL COINFECTION

Authors' signature:



Adriana Priscila Orellana Pineda



Pablo Oswaldo Moyano Ulloa



## INTRODUCCIÓN

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) es un nuevo virus y su síndrome clínico (COVID-19) es la causa de una pandemia en desarrollo que ha causado miles de muertes a nivel global. La mayor parte de investigaciones se han enfocado principalmente en identificar las opciones terapéuticas para el virus de COVID-19; sin embargo, es importante considerar otros efectos colaterales en otras crisis de salud pública. Específicamente, se informa altas tasas de utilización de antibióticos en pacientes con COVID-19 a pesar de que no tienen actividad directa contra los virus.(1) El uso innecesario de antibióticos es uno de los principales impulsores de la resistencia a los antimicrobianos, una crisis de salud pública que el mundo ya enfrentaba antes del COVID-19, la resistencia antimicrobiana ha generado más de 700.000 muertes cada año, por lo que el Grupo de Coordinación de la ONU advirtió que para el año 2050, las enfermedades resistentes a los antibióticos podrían causar 10 millones de muertes cada año.(2)

En los primeros informes de Wuhan, más del 90% de los pacientes con COVID-19 recibieron antibióticos, especialmente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Posteriormente, varios estudios mencionaron la prescripción de antibióticos en alrededor del 72% de los hospitalizados; no obstante, solo pocos pacientes hospitalizados tienen una verdadera coinfección bacteriana.(3)

Es por esto que, en el año 2020, con el objetivo de investigar las prácticas de prescripción de antibióticos en pacientes con COVID-19, se desarrolla la encuesta internacional por la ID-IRI (Infectious Diseases International Research Initiative).(4) Por esta razón se busca replicar este estudio y describir las prácticas de prescripción de antibióticos para pacientes con COVID-19 en nuestra población ya que los resultados obtenidos pueden tener un impacto significativo en el perfeccionamiento de las guías de manejo empírico de antibióticos para pacientes con COVID-19.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Diseño**

Estudio transversal tipo encuesta adaptando el cuestionario desarrollado por la ID-IRI (Infectious Diseases International Research Initiative). Originalmente la encuesta se redactó en inglés e italiano y el presente equipo de investigación lo tradujo al español realizando algunas modificaciones. La encuesta modificada (Anexo 2) proporciona información sobre el tratamiento con antibióticos en pacientes con COVID-19, sobre las siguientes esferas: marcadores de laboratorio de inflamación, pautas antimicrobianas locales en relación con COVID-19, antibióticos más comunes para el tratamiento empírico de pacientes con COVID-19 en entornos de UCI y fuera de UCI y la duración habitual del tratamiento con antibióticos.

### **Participantes**

Se utilizó como criterio de inclusión todos los médicos especialistas que manejan pacientes hospitalizados con COVID-19 en la ciudad de Cuenca. Como criterio de exclusión son especialistas que tratan pacientes con COVID-19 en hospitales maternos infantiles o pacientes con COVID-19 a nivel ambulatorio en la ciudad de Cuenca. La encuesta se realizó en la plataforma Google Forms y fue distribuida por correo electrónico y WhatsApp. La participación fue voluntaria y sin compensación por lo que no se requirió aprobación por un comité de ética. La muestra se obtuvo por muestreo no probabilístico de “bola de nieve”.

### **Análisis de Datos**

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, las variables categóricas se representaron a manera de porcentajes; en el análisis univariado se usó Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher en caso de ser necesario. Se utilizó Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para la tabulación de los datos.

## RESULTADOS

Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo un total de 39 encuestas a través de la plataforma Google Forms. Sin embargo, se descartaron 11 de ellas, puesto que existieron respuestas en blanco, las cuales imposibilitaron una correcta tabulación de datos. Por lo tanto, se obtuvo un total de 28 encuestas válidas. Los resultados se exponen a continuación:

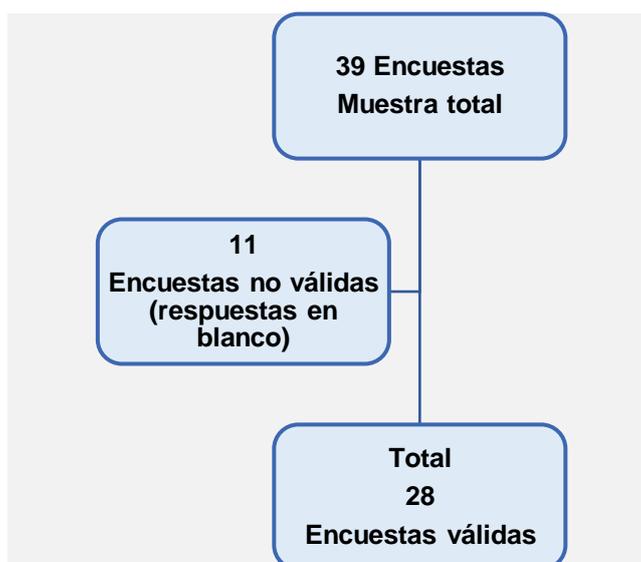


Figura 1. Flujograma de encuestas válidas

### Datos generales

#### Sector de Salud

Tabla 1. Distribución de los participantes en función del sector de salud

Sector de salud	Frecuencia (n=28)	Porcentaje
Público	20	71,4 %
Privado	8	28,6 %

La mayor parte de profesionales sanitarios desempeñan sus funciones en casas de salud estatales (**Tabla 1**), especialmente el Hospital Vicente Corral Moscoso y el Hospital José Carrasco Arteaga (**Tabla 2**); siendo Medicina Interna (**Tabla 3**) el área de especialización con mayor número de profesionales.

### Hospital

**Tabla 2. Distribución de los participantes en función del Hospital**

Hospital	Frecuencia (n=28)	Porcentaje válido
Hospital Vicente Corral Moscoso	11	39,2 %
Hospital José Carrasco Arteaga	9	32,1 %
Hospital Municipal de Cuenca	3	10,7 %
Hospital Monte Sinaí	2	7,1 %
Hospital Universitario del Río	2	7,1 %
Clínica Santa Inés	1	3,6 %

### Especialidad

**Tabla 3. Distribución de los participantes en función de la Especialidad**

Especialidad	Frecuencia (n=28)	Porcentaje
Infectología		3,6 %
Medicina Intensiva/Cuidados críticos	11	39,3 %
Medicina Interna	14	50,0 %
Neumología	2	7,1 %

En cuanto al desarrollo de las propias pautas / protocolos locales institucionales (**Tabla 4**), el 57,1 % de los encuestados a nivel público y privado indican haber desarrollado un protocolo para el tratamiento con antibióticos en pacientes con COVID-19.

**Tabla 4. Desarrollo de Protocolo Covid-19 institucional según sector de salud**

Sector	Protocolo		Total
	Si	No	
<b>Público</b>	10	10	20
	50,0 %	50,0 %	100,0 %
<b>Privado</b>	6	2	8
	75,0 %	25,0 %	100,0 %
<b>Total</b>	16	12	28
	57,1%	42,9 %	100,0 %

#### **Antecedentes de los pacientes previo al ingreso hospitalario**

En la **Tabla 5**, el total de los encuestados (n=28) indican que conocían el antecedente de uso de antibióticos en sus pacientes, siendo la gran mayoría de ellos (71,4 %) los que han usado antibióticos previos a su hospitalización, especialmente del sector público; pero la diferencia con el sector privado no fue estadísticamente significativa al observar los resultados de la prueba exacta de Fisher ( $p= 0,172$ ).

**Tabla 5. Frecuencia de uso de antibióticos en pacientes previa hospitalización según sector de salud**

Frecuencia
------------

Sector	La mayoría de los	La mitad de los
	pacientes	pacientes
<b>Público</b>	16 80,0 %	4 20,0 %
<b>Privado</b>	4 50,0 %	4 50,0 %
<b>Total</b>	20 71,4 %	8 28,6 %

Con base en el informe presentado en la **Tabla 6**, la amoxicilina y el ácido clavulánico (64,3 %) y la amoxicilina + ácido clavulánico + macrólido (32,1 %) son los medicamentos de mayor frecuencia de prescripción en la mayoría de pacientes con COVID-19 previo a su hospitalización.

**Tabla 6. Antibióticos que usan los pacientes para el tratamiento de COVID-19 de acuerdo a la frecuencia de uso.**

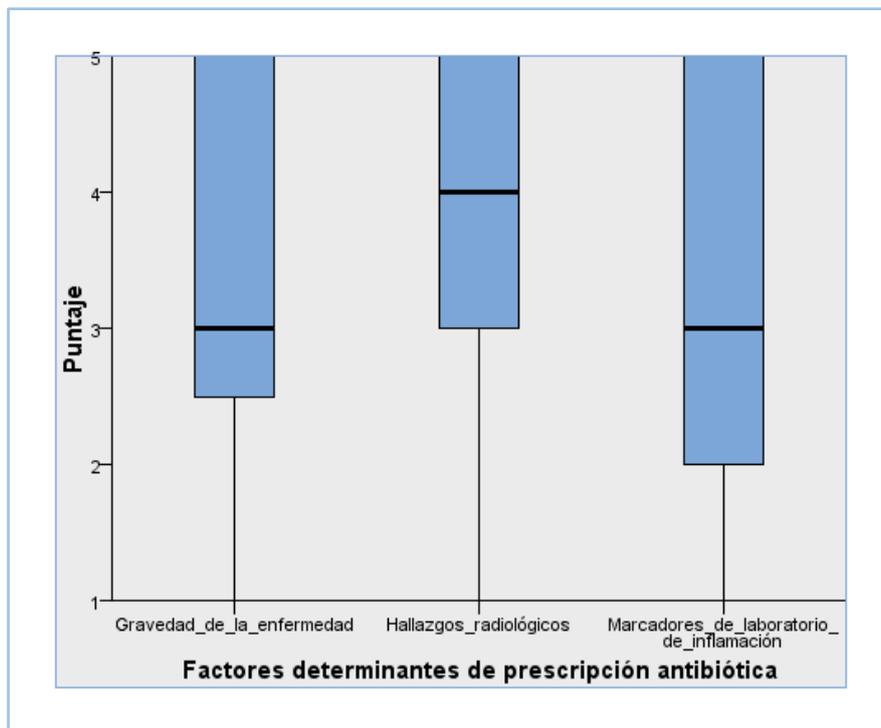
	Frecuencia		Total
	La mayoría de los pacientes	La mitad de los pacientes	
<b>Amoxicilina + Ácido Clavulánico</b>	11 55,0 %	7 87,5 %	18 64,3 %
<b>Amoxicilina + Ácido Clavulánico + Macrólido</b>	9 45,0 %	0 0,0 %	9 32,1 %
<b>Otro</b>	0 0,0 %	1 12,5 %	1 3,6 %
<b>Total</b>	20 100,0 %	8 100,0 %	28 100,0 %

La media de duración del tratamiento antibiótico que han recibido los pacientes, previo al ingreso en el hospital, es de 6,57 días (DE=1,425)

## TOMA DE DECISIONES

Los profesionales en caso de no conocer el antecedente de terapia antibiótica del paciente consideran más importantes las siguientes opciones (**Gráfico 1**) para la decisión de prescribir un tratamiento antibiótico empírico en pacientes con COVID-19 en su institución: hallazgos radiológicos (Puntaje=4), seguido de gravedad de la enfermedad (Puntaje=3) y marcadores de laboratorio (Puntaje=3). Sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa tras observar los resultados de la prueba de ANOVA ( $f=0,70$ ,  $p=0.496$ ).

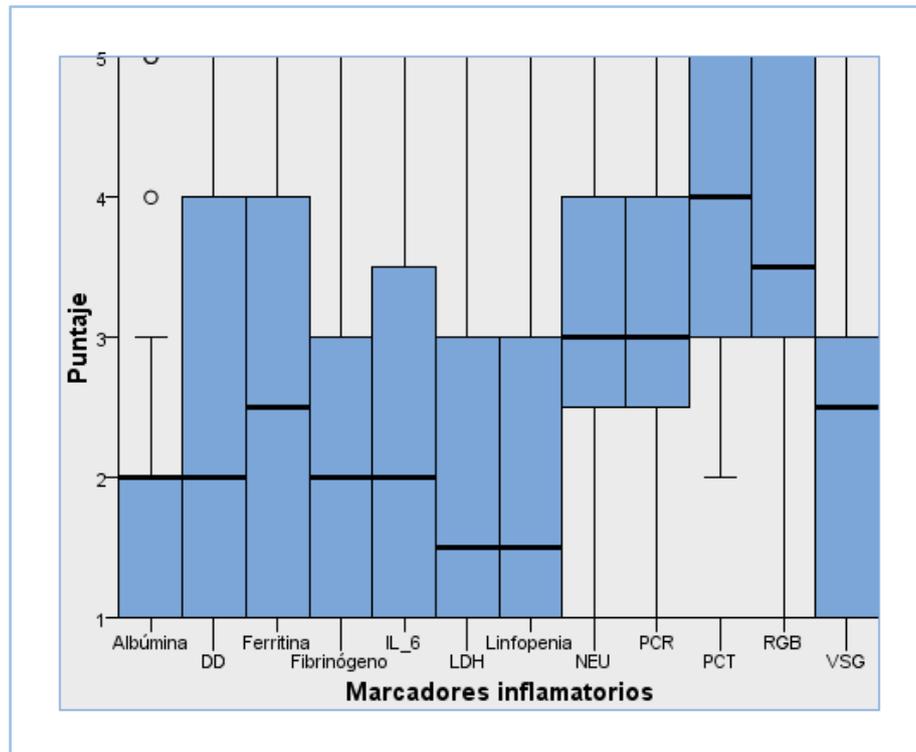
**Gráfico 1**



De acuerdo a los marcadores inflamatorios (**Gráfico 2**), la procalcitonina (Puntaje=4) se estimó como el más importante, seguido de recuento de

glóbulos blancos (Puntaje=3,5), PCR (Puntaje=3) y recuento de neutrófilos (Puntaje=3).

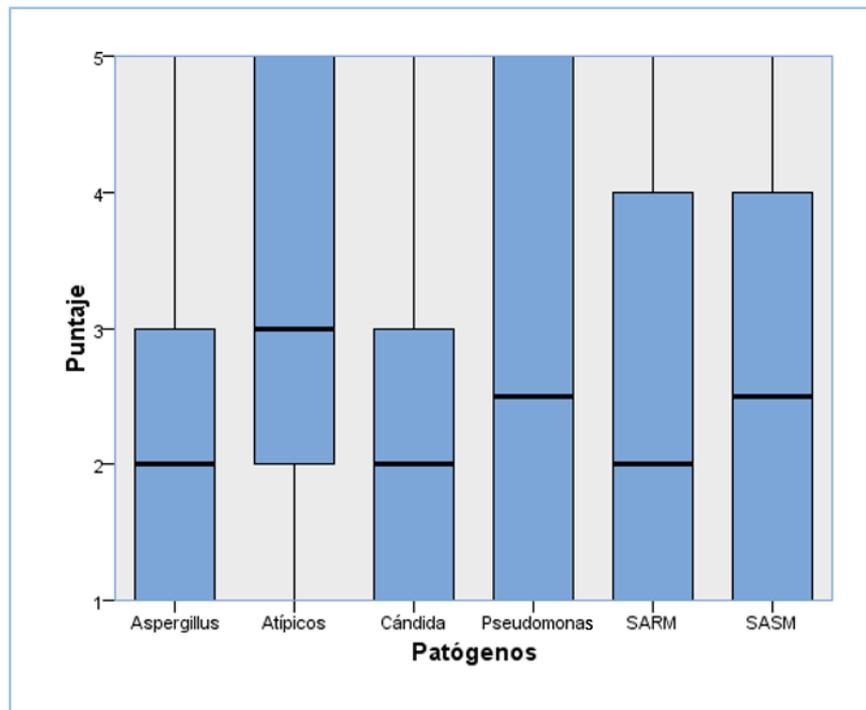
**Gráfico 2**



\*DD: Dímero D; IL-6: Interleucina-6; LDH: Lactato deshidrogenasa; NEU: Neutrófilos; PCR: Proteína C Reactiva; PCT: Procalcitonina; VSG: Velocidad de sedimentación globular.

La mayoría de los encuestados consideró que los tratamientos antimicrobianos empíricos deben estar enfocados a cubrir principalmente **(Gráfico 3)**: patógenos atípicos (Puntaje=3), seguido de *Staphylococcus aureus resistente a la meticilina* (Puntaje=2,5) y *Pseudomonas aeruginosa* (Puntaje=2,5), entre otros.

Gráfico 3



\*SAMS: *Staphylococcus aureus*, susceptible a la meticilina

\*SAMR: *Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina

El 89,5 % de médicos del sector público no administra un tratamiento propio diferente a las pautas de neumonía adquirida en el hospital (**Tabla 7**); mientras que el 71,4 % del sector privado no lo hace, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa tras realizar la prueba exacta de Fisher ( $p=0,287$ )

**Tabla 7. Diferencia en el tratamiento de pacientes con COVID-19 frente a las pautas de tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad**

Sector	Diferencia de terapia antibiótica Covid-19 frente a NAC		Total
	Si	No	
<b>Público</b>	2 10,5 %	17 89,5 %	19 100,0 %
<b>Privado</b>	2 28,6 %	5 71,4 %	7 100,0 %
<b>Total</b>	4 15,4 %	22 84,6 %	26 100,0 %

Entre las opciones empíricas más habituales de antibióticos en pacientes con COVID-19 en planta (**Tabla 8**) a nivel público y privado están principalmente el uso de la amoxicilina y ácido clavulánico (35,7 %), amoxicilina + ácido clavulánico + macrólido (32,1 %), acompañados de otros antibióticos como ceftriaxona/cefotaxima + macrólido (7,1 %). (Anexo 2).

**Tabla 8. Prescripción de antibiótico empírico en planta según sector de salud**

	Público	Privado	Total
<b>Amoxicilina + Ácido Clavulánico</b>	7 35,0 %	3 37,5 %	10 35,7 %
<b>Amoxicilina + Ácido Clavulánico + Macrólido</b>	5 25,0 %	4 50,0 %	9 32,1 %

<b>Ceftriaxona/Cefotaxima</b>	2	0	2
<b>+ Macrólido</b>	10,0 %	0,0 %	7,1 %
<b>Otro</b>	6	1	7
	30,0 %	12,5 %	25,0 %
<b>Total</b>	20	8	28
	100,0 %	100,0 %	100,0 %

En la unidad de cuidados intensivos, las opciones empíricas más habituales de antibióticos en pacientes con COVID-19 (**Tabla 9**) a nivel público y privado se encuentran piperacilina / tazobactam (53,6 %), ceftriaxona o cefotaxima (10,7 %), ceftazidima (7,1 %).

**Tabla 9. Prescripción de antibiótico empírico en la Unidad de Cuidados Intensivos según sector de salud**

	<b>Público</b>	<b>Privado</b>	<b>Total</b>
<b>Piperacilina/ tazobactam</b>	11 55,0 %	4 50,0 %	15 53,6 %
<b>Ceftriaxona o cefotaxima</b>	2 10,0 %	1 12,5 %	3 10,7 %
<b>Ceftazidima</b>	2 10,0 %	0 0,0 %	2 7,1 %
<b>Otro</b>	5 25,0 %	3 37,5 %	8 28,6 %
<b>Total</b>	20 100,0 %	8 100,0 %	28 100,0 %

En caso de que los médicos no conozcan el antecedente de terapia antibiótica del paciente, la media de la duración del tratamiento que se suele recomendar en personas con COVID-19 es de 8,68 días (DE=3,139), siendo a nivel del sector público de 9,25 días (DE=2,971, IC 95 % [7,86-10,64]) y en el privado

de 7,25 días(DE=3,284, IC 95 % [4,50-10,00]); no existiendo diferencias estadísticamente significativas ( $t=1,56$ , IC 95 % [-0,630-4,630],  $p=0,130$ ).

## DISCUSIÓN

Este estudio revela aspectos muy interesantes en relación a la antibioticoterapia empírica en pacientes con COVID-19 en el área hospitalaria de la ciudad de Cuenca.

En primera instancia, los resultados sobre el porcentaje de pacientes que reciben antibióticos para el tratamiento de COVID-19 previo al ingreso en el hospital en nuestro estudio destacan que: la mayoría de pacientes lo hace (71,4 %) especialmente del sector público, considerando que se desconoce si es automedicado o a través de un profesional de la salud. Esto es comparable a una revisión sistemática, que incluyó ocho estudios de seis países, sobre la automedicación para prevenir o manejar el COVID-19; todos los estudios observaron un porcentaje de automedicación de antibióticos de hasta el 54,2 %.(5) Así mismo, otra revisión que incluyó 27 estudios de 19 países sobre el consumo de antimicrobianos en pacientes con COVID-19, reporta que el uso general de antibióticos es del 68 %, siendo más bajo en los países de ingresos altos (58%), a comparación de los países con ingresos bajos y medianos (89 %).(6) Igualmente, en otra revisión, que obtuvo datos de 154 estudios en todos los entornos de atención médica, observó que del total de pacientes diagnosticados con COVID-19, el 62,4 % de pacientes recibieron un agente antibiótico, y el 31,8 % ha sido prescrito previo a la hospitalización.(7)

Por otro lado, este estudio indica que la amoxicilina y el ácido clavulánico (64,3 %) son los medicamentos de mayor prescripción en pacientes con COVID-19 previo a su ingreso hospitalario. Esto es semejante en parte, a un estudio de Londres, en el que los antibióticos comúnmente recetados en los pacientes diagnosticados de COVID-19, fueron amoxicilina (34,9 %) y doxiciclina (27,4 %) en el ámbito de atención primaria.(8) No obstante, Zavala y Salcedo encontraron que el antibiótico más utilizado fue la azitromicina, usado en el 52% de los pacientes, seguido de ceftriaxona, amoxicilina y claritromicina.(9) Respecto a

esto, cabe mencionar que durante los primeros meses de la pandemia de COVID-19, se dio gran uso de la terapia con azitromicina, en base a su acción antiviral e inmunomoduladora demostrada in vitro a nivel del ciclo viral, además se le ha atribuido el control de la producción de citocinas, protección de las células epiteliales y la fibrosis pulmonar.(10) Esto llevó a su uso en la enfermedad por COVID-19, especialmente en asociación con hidroxicloroquina. En relación a esto, se han realizado varios ensayos controlados para probar su eficacia y de manera general hay poca evidencia de beneficio significativo en la infección por COVID-19, concluyendo que no debe usarse de manera rutinaria.(11)

Al investigar la decisión de los profesionales de salud encuestados para prescribir un tratamiento antibiótico empírico en pacientes con COVID-19, los hallazgos radiológicos (Puntaje=4) se muestran como el factor más importante, seguido de la gravedad de la enfermedad (Puntaje=3) y los marcadores de laboratorio de inflamación (Puntaje=3), teniendo en cuenta que los resultados no son estadísticamente significativos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la muestra de nuestro estudio fue limitada y es posible que los resultados sean significativos una vez que la muestra sea mayor. Inverso a esto, lo que destaca otro estudio, es que debe evitarse la prescripción de antibióticos empíricos cuando la presentación clínica es inconsistente o continuar con los antibióticos más de lo necesario para minimizar el potencial de consecuencias adversas.(12) Así también la OMS, en su guía de manejo 2021 menciona que se debe prescribir terapia antibiótica empírica a los pacientes con COVID-19 en base al diagnóstico clínico de una infección bacteriana, ya que esta se presenta en un bajo porcentaje.(13)

Por otro lado, en cuanto a los marcadores inflamatorios, la procalcitonina (Puntaje=4) se estimó como el más importante seguido de recuento de glóbulos blancos (Puntaje=3,5), PCR (Puntaje=3) y recuento de neutrófilos (Puntaje=3).Según un estudio retrospectivo en un hospital de Caracas, la prescripción de antibióticos en pacientes con COVID -19 debe considerar un análisis de laboratorio de variables que presenten altos niveles de proteína C reactiva, lactato deshidrogenasa, ferritina, dímero D, entre otros. Sin embargo,

no se observó cambios en los valores de procalcitonina, plaquetas y creatinina.(14) Los resultados de nuestro estudio, difieren a estos hallazgos porque es considerable que los médicos señalaron a la procalcitonina como marcador muy importante de coinfección bacteriana, además se ha estudiado como predictor de gravedad en COVID-19, según lo señalan otros estudios.(15)(16)(17)

Los tratamientos antimicrobianos empíricos que utilizan los profesionales de la salud en nuestro estudio están enfocados a los siguientes patógenos, principalmente: patógenos atípicos (Puntaje=3), *Staphylococcus aureus*, susceptible a la meticilina (Puntaje=2,5), *Pseudomonas aeruginosa* (Puntaje=2,5). Así también lo señala una revisión de 30 estudios de pacientes diagnosticados con COVID-19, cuyos resultados destacan que el patógeno más aislado fue *Mycoplasma pneumoniae* (42%), *Pseudomonas aeruginosa* (12%) y *Haemophilus influenzae* (12 %).(18) De otra manera, una revisión que incluyó diez estudios con un total de 100 pacientes, sobre la frecuencia y los microorganismos implicados en las coinfecciones bacterianas, encontró que los patógenos más frecuentes son *Staphylococcus aureus* (31 %), *Streptococcus pneumoniae* (23 %), *Haemophilus influenzae* (11 %), *Pseudomonas aeruginosa* (8 %); sin embargo la cobertura para ésta última al ser poco común, debe ser considerada especialmente en pacientes ingresados a la UCI.(19) Así también, en un estudio prospectivo de la India, que comprendió 191 pacientes diagnosticados con COVID-19, se identificaron varios patógenos coinfectantes, siendo los más comunes: *Staphylococcus aureus* (19,9 %), *Klebsiella pneumoniae* (19,4 %), *Streptococcus pneumoniae* (3,7 %), *Haemophilus influenzae* (3,7 %).(20) En nuestro estudio no se ha profundizado sobre los patógenos aislados en las diferentes casas de salud que pudo influir en la decisión de cobertura antibiótica.

Entre las opciones empíricas más habituales de antibióticos en pacientes con COVID-19 en planta de nuestro estudio, están principalmente: amoxicilina y ácido clavulánico (35,7 %); amoxicilina + ácido clavulánico + macrólido (32,1 %); ceftriaxona/cefotaxima + macrólido (7,1 %); lo cual puede estar relacionado con la cobertura de los patógenos anteriormente señalados. Esto es similar a un

estudio de pacientes con COVID-19 en hospitales escoceses, en el que se encontró que los antibióticos más prescritos a nivel de sala general son amoxicilina (21,9 %), doxiciclina (16,6 %) y amoxicilina-ácido clavulánico (12,7 %).(3) Por otra parte, en una revisión, se destaca que las clases de antibióticos prescritas con mayor frecuencia fueron las fluoroquinolonas (20,0 %), los macrólidos (18,9 %), los inhibidores de b-lactámicos/b-lactamasas (15 %) y cefalosporinas (15%).(7) Así mismo, un estudio retrospectivo de prevalencia en Turquía en el que se evaluó a 1500 pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19, se encontró que los principales antibióticos prescritos son las fluoroquinolonas (41 %), piperacilina/tazobactam (16,6 %), cefalosporinas de segunda y tercera generación (16,4 %) y carbapenémicos (13,7 %).(21)

Por otro lado, en la Unidad de Cuidados Intensivos de los diferentes hospitales de la ciudad de Cuenca, los antibióticos más prescritos son piperacilina/tazobactam (53,6 %), ceftriaxona o cefotaxima (10,7 %), ceftazidima (7,1 %). Esto es similar a un estudio, que indica que la polimixina B, el meropenem y la piperacilina / tazobactam fueron los antibióticos más utilizados en UCI.(22) En otro estudio observacional, imipenem fue el antibiótico más utilizado en UCI (57,7%), seguido de ceftriaxona (53,8%), piperacilina / tazobactam y fluoroquinolonas (32,7%).(23) En un estudio de nuestro medio, efectuada por Suárez, en la UCI del Hospital docente Ambato, con una población de 57 pacientes, se señala que los antibióticos con mayor prescripción son los carbapenémicos (meropenem 27,1 %), penicilinas (tazobactam 23,2 %) y polimixinas (colistina 16,7 %).(24)

En nuestro estudio, en caso de que los médicos no conozcan el antecedente de terapia antibiótica del paciente con COVID-19, la duración del tratamiento que se suele recomendar es de 8,68 días, recalando que no se especifica el área de salud. En el estudio de Turquía, que evaluó a los pacientes hospitalizados por COVID-19, encontró que la duración media de antibióticos fue de 5 días en total, siendo de 8 días para los que se encuentran en la UCI.(21) Cabe mencionar que la OMS, en su guía de manejo señala que la antibioticoterapia empírica debe ser breve con una duración de 5 a 7 días.(13)

Los estudios determinan que se debe vigilar las prácticas de prescripción de medicamentos, especialmente de antibióticos; debido a reacciones adversas o resistencia antimicrobiana. Según lo expuesto por la Organización Panamericana de la Salud, la administración de antibióticos es excesiva ya que la tasa de uso de antibióticos en pacientes hospitalizados es del 94 % al 100 % en pacientes con COVID-19, la cual es mucho mayor a la incidencia de infecciones secundarias que es del 10 % al 15 %, además refiere que el 72 % de pacientes han recibido antibióticos de amplio espectro.(25) De la misma manera, en la revisión realizada por Langford, se señala que el porcentaje de coinfección bacteriana es del 3,5 % e infección secundaria en el 15,5 % de los pacientes, y se informó que el 71,8 % de los pacientes hospitalizados recibieron antibioticoterapia;(26) en la UCI se ha reportado la prescripción de antibióticos en un 86,4 % según los datos de otra revisión.(7) Por lo mismo, la OMS señala que debe desalentarse el uso generalizado de antimicrobianos ya que puede agravar la resistencia antimicrobiana, así como efectos adversos, por ejemplo, el aumento de infecciones por *Clostridium difficile*. Sin embargo, se puede considerar administrar antibióticos empíricos de acuerdo a la clasificación AWARE,(27) según la severidad de enfermedad por COVID-19 y la sospecha clínica de coinfección bacteriana.(13)

### **Limitaciones**

Durante el desarrollo de esta investigación se determinaron ciertas limitaciones; en primer lugar, no existió la participación de todos los médicos que trabajan en las distintas plantas hospitalarias, así se obtuvo los datos de solamente 28 profesionales sanitarios. Ante esta instancia, los resultados estipulados en el documento, reflejan únicamente la experiencia en torno a la prescripción de antibióticos de un pequeño segmento de médicos.

Además, nuestro trabajo no muestra datos específicos referentes al antecedente de antibioticoterapia de los pacientes tales como, la automedicación o la prescripción médica. Así también, no se especifica la duración de la terapia según la etiología, tipo de antibiótico o área de salud.

## **Fortalezas**

A nuestro conocimiento, ésta es la primera encuesta a nivel local respecto a la prescripción de antibióticos para pacientes con COVID-19 a nivel hospitalario de la ciudad de Cuenca destinada a los médicos que tratan esta enfermedad.

Este estudio permitirá entender las tendencias de prescripción (percepción), cuyos resultados pueden ser compartidos como método de reflexión y ajuste en el manejo de la antibioticoterapia, además servir de guía para obtener resultados significativos al aumentar la muestra estudiada e incluir otras variables de interés.

## **Conclusiones**

El uso generalizado y excesivo de antibióticos en los pacientes de COVID-19, como muestra este estudio, hace que aumente la preocupación por la resistencia antimicrobiana, los diversos efectos adversos y la carga económica para los pacientes y las instituciones sanitarias. Esta tendencia subraya la importancia de la administración de antibióticos en la toma de decisiones sobre el tratamiento.

El uso de antibióticos en los casos de COVID-19 es una consecuencia de las limitadas opciones de tratamiento. En países con sistemas sanitarios inadecuados, el uso indiscriminado de antibióticos, incluso antes de las pandemias de COVID-19, era considerado normal. Esta práctica puede conducir a un aumento de la resistencia a los antibióticos, lo que hace más difícil tratar a los pacientes con infecciones graves. En condiciones actuales, con la pandemia de COVID-19 en curso, el concepto de administración de antibióticos es aún más esencial.

## **Recomendaciones**

Se recomienda desarrollar un enfoque multidisciplinario que permita monitorear y administrar una prescripción adecuada y juiciosa de antibióticos durante la pandemia. La evaluación y los patrones de prescripción de antibióticos para pacientes hospitalizados con COVID-19 deben llevarse a cabo a través de estrategias de vigilancia de la administración de antibióticos a fin de mejorar la atención de alta calidad y garantizar la seguridad del paciente.

Es necesario evaluar el impacto sobre el incremento en torno al uso de antibióticos durante el COVID-19 en la flora hospitalaria y, a su vez, cómo esto podría afectar las tendencias futuras de infección nosocomial y resistencia a los antimicrobianos a nivel local.

### **Agradecimientos**

El presente trabajo otorga gratitud a nuestros padres, hermanos y familia por su amor, confianza y sacrificio durante los años de nuestra formación. Muchas gracias por ser la guía y brindarnos apoyo en los momentos más complicados.

A nuestra directora de tesis, Carla Salgado, que con su sabiduría y confianza nos supo encaminar al desarrollo de nuestro trabajo. A nuestros maestros y mentores que con su ejemplo y accionar de cada día nos mostraron lo valioso del camino de la medicina.

## **ANEXOS**

### **Anexo 1. Encuesta traducida al español**

#### **1. Especifique el sector de salud en el que trabaja:**

Público

Privado

#### **2. Especifique el nombre del hospital en el que trabaja**

Hospital Vicente Corral Moscoso

Hospital José Carrasco Arteaga

Hospital Universitario del Río

Hospital Santa Inés

Hospital Monte Sinaí

Prefiero no responder

Otra...

#### **3. Especifique su área de especialización**

Infectología

Medicina Intensiva/Cuidados críticos

Medicina Interna

Neumología

Otra...

#### **4. ¿Su institución ha desarrollado sus propias pautas / protocolos locales para el tratamiento con antibióticos en pacientes con COVID19?**

Si

No

**5. ¿Conoce si sus pacientes han utilizado un antibiótico para el tratamiento de COVID-19 previo al ingreso en el hospital donde usted trabaja?**

Si

No

**6. Si responde que Si en la pregunta anterior, ¿Cuántos de sus pacientes reciben antibiótico para el tratamiento de COVID-19 previo al ingreso en el hospital donde usted trabaja?**

La mayoría de los pacientes

La mitad de los pacientes

Pocos pacientes

**7. Si responde la pregunta anterior, señale el /los antibióticos/s que usan los pacientes con mayor frecuencia para el tratamiento de COVID-19. Seleccione hasta dos opciones**

Amoxicilina + ácido clavulánico

Amoxicilina + ácido clavulánico + macrólido

Amoxicilina + ácido clavulánico + fluoroquinolona

Ampicilina / sulbactam

Ampicilina / sulbactam + un macrólido

Ampicilina / sulbactam + fluoroquinolona

Levofloxacina

Moxifloxacino

Ceftriaxona / cefotaxima

Ceftriaxona / cefotaxima + macrólido

Ceftriaxona / cefotaxima + fluoroquinolona

Betalactámicos anti-pseudomonas

Betalactámicos anti-pseudomonas + fluoroquinolona

Betalactámico antipseudomonas + macrólido

Ceftarolina

Ceftarolina combinada con otros antibióticos

Desconozco el antibiótico que usó el paciente

Otra...

**8. ¿Cuál ha sido la duración promedio del tratamiento antibiótico que han recibido los pacientes, previo al ingreso en el hospital donde usted trabaja? Ingrese el número de días**

**9. En caso de no conocer el antecedente de terapia antibiótica del paciente ¿Qué importancia tienen las siguientes opciones para la decisión de prescribir un tratamiento antibiótico empírico en pacientes con COVID-19 en su institución?**

1. Menos importante      2      3      4      5. Más importante

Gravedad de la enfermedad (presentación clínica)

Marcadores de laboratorio de inflamación

Hallazgos radiológicos

**10. En caso de no conocer el antecedente de terapia antibiótica del paciente ¿Qué importancia tienen las siguientes opciones para la decisión de prescribir un tratamiento antibiótico empírico en pacientes con COVID-19 en su institución?**

1. Menos importante      2      3      4      5. Más importante

Proteína C-reactiva

Procalcitonina

Recuento de glóbulos blancos

Recuento de neutrófilos

Velocidad de sedimentación globular (VSG)

Fibrinógeno

Dímero D

Ferritina

Lactato deshidrogenasa (LDH)

Interleucina 6 (IL-6)

Albúmina

Linfopenia

**11. En caso de no conocer el antecedente de terapia antibiótica del paciente. Debemos utilizar un tratamiento antimicrobiano empírico con actividad frente a qué patógenos específicos en pacientes con COVID-19:**

1. Muy en desacuerdo    2    3    4    5. Totalmente de acuerdo

Staphylococcus Aureus, susceptible a la meticilina.

Staphylococcus Aureus, resistente a la meticilina.

Pseudomona Aeruginosa

Patógenos atípicos.

Candida spp

Aspergillus spp.

**12. En caso de no conocer el antecedente de terapia antibiótica del paciente ¿Cuáles son sus opciones empíricas más habituales de antibióticos en pacientes con COVID-19 en planta? Seleccione hasta dos opciones**

Amoxicilina + ácido clavulánico

Amoxicilina + ácido clavulánico + macrólido

Amoxicilina + ácido clavulánico + fluoroquinolona

Ampicilina / sulbactam

Ampicilina / sulbactam + un macrólido

Ampicilina / sulbactam + fluoroquinolona

Levofloxacin

Moxifloxacin

Ceftriaxona / cefotaxima

Ceftriaxona / cefotaxima + macrólido

Ceftriaxona / cefotaxima + fluoroquinolona

Betalactámicos anti-pseudomonas

Betalactámicos anti-pseudomonas + fluoroquinolona

Betalactámico antipseudomonas + macrólido

Ceftarolina

Ceftarolina combinada con otros antibióticos

No forma parte de planta

Otra...

**13. En caso de no conocer el antecedente de terapia antibiótica del paciente ¿Cuáles son sus opciones empíricas más habituales de antibióticos en pacientes con COVID-19 en la unidad de cuidados intensivos? Selecciones hasta dos opciones**

Fluoroquinolona

Penicilina antiestafilocócica + fluoroquinolona

Ceftriaxona o cefotaxima

Ceftazidima

Cefepima

Ceftarolina

Piperacilina / tazobactam

Imipenem

Meropenem

Beta-lactámicos + aminoglucósido

Beta-lactámicos + fluoroquinolona

Beta-lactámicos + colistina

No formo parte de la Unidad de Cuidados Intensivos

Otra...

**14. En caso de no conocer el antecedente de terapia antibiótica del paciente ¿Qué duración del tratamiento antibiótico suele recomendar en pacientes con COVID19 en su institución? Ingrese el número de días**

**Preguntas opcionales**

**15. En caso de no conocer el antecedente de terapia antibiótica del paciente ¿Su propio tratamiento con antibióticos en pacientes con COVID19 difiere de las pautas de neumonía adquirida en el hospital o la comunidad local?**

Si

No

**16. Si la pregunta 15, responde Si, Por favor, describa en caso de no conocer el antecedente de terapia antibiótica del paciente, en qué se diferencia su propio tratamiento con antibióticos en COVID19 de las pautas para la neumonía adquirida en el hospital o la comunidad local:**

## Anexo 2. Prescripción de antibiótico empírico en planta según sector de salud

Prescripción de antibiótico empírico en planta según sector de salud			
	Público	Privado	Total
<b>Amoxicilina + ácido clavulánico</b>	7	3	10
	35,0 %	37,5 %	35,7 %
<b>Amoxicilina + ácido clavulánico + Macrólido</b>	5	4	9
	25,0 %	50,0 %	32,1 %
<b>Ceftriaxona/Cefotaxima + Macrólido</b>	2	0	2
	10,0 %	0,0 %	7,1 %
<b>Amoxicilina + Ácido clavulánico + Fluoroquinolona</b>	1	0	1
	5,0 %	0,0 %	3,6 %
<b>Ampicilina/Sulbactam</b>	1	0	1
	5,0 %	0,0 %	3,6 %
<b>Betalactámicos antipseudomonas</b>	1	0	1
	5,0 %	0,0 %	3,6 %
<b>Ceftriaxona/Cefotaxima</b>	1	0	1
	5,0 %	0,0 %	3,6 %
<b>Otro (Azitromicina)</b>	2	1	3
	10,0 %	12,5 %	10,7 %
<b>Total</b>	20	8	28
	100,0 %	100,0 %	100,0 %

## Bibliografía

1. Pulia M, Wolf I, Schulz L, Pop A, Schwei R, Lindenauer P. COVID-19: An Emerging Threat to Antibiotic Stewardship in the Emergency Department. *Western Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2020;21(5):1283–6. Available from: [http://escholarship.org/uc/uciem\\_westjem](http://escholarship.org/uc/uciem_westjem)
2. Ginsburg A, Klugman K. COVID-19 pneumonia and the appropriate use of antibiotics. *The Lancet Global Health* [Internet]. 2020 Dec 1;8(12): e1453–4. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30444-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30444-7)
3. Seaton R, Gibbons C, Cooper L, Malcolm W, McKinney R, Dundas S, et al. Survey of antibiotic and antifungal prescribing in patients with suspected and confirmed COVID-19 in Scottish hospitals. *Journal of Infection* [Internet]. 2020 Dec 1;81(6):952–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.09.024>
4. Beovi B, Dousak M, Ferreira J, Nadrah K, Rubulotta F, Belliato M, et al. Antibiotic use in patients with COVID-19: a “snapshot” Infectious Diseases International Research Initiative (ID-IRI) survey. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Internet]. 2020;75(11):3386–90. Available from: <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa326>
5. Quincho A, Benites C, Hilario M, Quijano R, Taype A. Self-medication practices to prevent or manage COVID-19: A systematic review. *PLOS ONE* [Internet]. 2021;16(11):1–12. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259317>
6. Khan S, Hasan S, Bond E, Conway B, Aldeyab M. Antimicrobial consumption in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy* [Internet]. 2022;20(5):749–72. Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2022.2011719>
7. Langford B, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy J, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2021 Apr 1;27(4):520–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.018>

8. Zhu N, Aylin P, Rawson T, Gilchrist M, Majeed A, Holmes A. Investigating the impact of COVID-19 on primary care antibiotic prescribing in North West London across two epidemic waves. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2021 May 1;27(5):762–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.02.007>
9. Zavala E, Salcedo J. Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perú. *Acta Med Peru* [Internet]. 2020;37(3):393–5. Available from: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.373.1277>
10. Echeverría D, Martin C, Navarrete E, Cuscó M, Fernández O, Horcajada J, et al. Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. *Expert Review of Anti-infective Therapy* [Internet]. 2021;19(2):147–63. Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1813024>
11. Butler C, Dorward J, Yu L, Gbinigie O, Hayward G, Saville B, et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *The Lancet* [Internet]. 2021 Mar 20;397(10279):1063–74. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00461-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00461-X)
12. Pettit N, Nguyen C, Lew A, Bhagat P, Nelson A, Olson G, et al. Reducing the use of empiric antibiotic therapy in COVID-19 on hospital admission. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2021;516. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06219-z>
13. Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19 [Internet]. Orientaciones evolutivas 25 de enero de 2021. 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340629/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-spa.pdf>
14. Silva I, Guzmán M, Montes M, Bacci S, Abreu F, Villarroel H, et al. Prescripción de antibióticos en pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital privado de Caracas: Estudio retrospectivo. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapeutica* [Internet]. 2021 Aug 20;40(4):424–31. Available from: <http://doi.org/10.5281/zenodo.5227632>

15. Pink I, Raupach D, Fuge J, Vonberg R, Hoepfer M, Welte · Tobias, et al. C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. *Infection* [Internet]. 2021; 49:935–43. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01615-8>
16. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta* [Internet]. 2020 Jun 1; 505:190–1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.004>
17. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *Journal of Clinical Virology* [Internet]. 2020 Jun 1;127. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>
18. Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi R, Koohpaei A, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2020;20(646):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05374-z>
19. Westblade L, Simon M, Satlin M. Bacterial Coinfections in Coronavirus Disease 2019. *Trends in Microbiology* [Internet]. 2021 Oct 1;29(10):930–41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.03.018>
20. Sreenath K, Batra P, Vinayaraj E, Bhatia R, SaiKiran K, Singh V, et al. Coinfections with Other Respiratory Pathogens among Patients with COVID-19. *Microbiology Spectrum* [Internet]. 2021 Sep 3;9(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00163-21>
21. Şencan İ, Çağ Y, Karabay O, Kurtaran B, Güçlü E, Öğütlü A, et al. Antibiotic use and Influencing Factors Among Hospitalized Patients with COVID-19: A Multicenter Point-Prevalence Study from Turkey. *Balkan Med J* [Internet]. 2022;39(3):209–17. Available from: <http://balkanmedicaljournal.org/>
22. Ramos A, Ribeiro D, Nagem L, Castanheira D, Martins I, Costa E. Increased Use of Antibiotics in the Intensive Care Unit During Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic in a Brazilian Hospital. *frontiers in Pharmacology* [Internet]. 2021;12(778386). Available from: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org)

23. Mustafa L, Tolaj I, Baftiu N, Fejza H. Use of antibiotics in COVID-19 ICU patients. *The Journal of Infection in Developing Countries* [Internet]. 2021 Apr 30;15(04):501–5. Available from: <https://doi.org/10.3855/jidc.14404>
24. Suárez R. ANÁLISIS DEL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON COVID-19 EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO [Internet]. 2021. Available from: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/15418/1/56T01025.pdf>
25. Organización Panamericana de la Salud. LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS, ACELERADA POR LA PANDEMIA DE COVID-19 [Internet]. 2021. Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55928/OPSCDEAMRCOVID19220006\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55928/OPSCDEAMRCOVID19220006_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
26. Langford B, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, Macfadden 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* [Internet]. 2020;212(5):1622–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
27. World Health Organization. The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use [Internet]. 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/327957>