



## **Sesiones Bibliográficas en Enfermedades Infecciosas. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche.**

### **Population incidence and associated mortality of urinary tract infection in people living with dementia**

Las infecciones del tracto urinario (ITU) suelen causar hospitalización en adultos mayores. Son particularmente comunes en personas que viven con demencia (PLWD), donde el deterioro cognitivo, el cateterismo y las condiciones de salud comórbidas pueden conducir a una presentación atípica de los síntomas.

Además, las personas con discapacidad hospitalarias que ingresan en el hospital a menudo experimentan una estadía prolongada, reingresos frecuentes y corren el riesgo de sufrir complicaciones adquiridas en el hospital con un aumento de la mortalidad.

Tuvieron como objetivo principal establecer la incidencia global de infecciones urinarias y la mortalidad asociada en las personas con discapacidad, la diabetes y la demencia y diabetes comórbidas utilizando datos de atención primaria y secundaria.

Los datos de este estudio de cohorte retrospectivo se obtuvieron a través de la base de datos Secure Anonymised Information Linkage (SAIL).

Población: adultos de 50 a 101 años según los datos de SAIL

Cronología: enero de 2000 - diciembre de 2021

Datos: La demencia y la diabetes se identificaron mediante códigos diagnósticos.

Clasificación: cuatro grupos: aquellos con diagnósticos previos de demencia y diabetes, demencia sola, diabetes sola, y controles (sin diagnósticos previos de ninguna de las dos afecciones).

Los individuos que experimentaron uno o más episodios de ITU se clasificaron en hasta tres grupos durante sus respectivos períodos de seguimiento: primero, el grupo de control, antes de cualquier diagnóstico de morbilidad; en segundo lugar, uno de los grupos de morbilidad (demencia o diabetes) si se identificó un código diagnóstico relevante para cualquiera de las dos afecciones; y, por último, el grupo de comorbilidades, si se identificaron códigos diagnósticos para ambas afecciones.

La agrupación se realizó individualmente de forma continua, y se asumió que los códigos registrados en un plazo de 60 días formaban parte del mismo conglomerado. A continuación, se examinó el resultado clínico de la mortalidad en los 60 días siguientes al código final dentro de cada conglomerado.

Incidencia de ITU en demencia y diabetes: utilizando modelos de regresión de Poisson, calcularon la tasa de incidencia de episodios de ITU en los grupos emparejados. Después de ajustar por edad y sexo, la tasa de incidencia fue:

Para el grupo control sirvió como referencia a 24 por 1000 personas-año ( $p < 0,0001$ ).

Para la diabetes, 48 por 1000 años-persona (TIR = 2,1, IC 95 % [1,9-2,3],  $p < 0,001$ ).

Para la EVPL, 68 por 1000 años-persona (IRR=3,0, IC 95 % [2,7-3,4],  $p < 0,001$ )

Para las personas con diabetes comórbida, 130 por 1000 personas-año (IRR=5,7, IC 95 % [5,0-6,4],  $p < 0,001$ ).

Altas tasas de mortalidad con tratamiento tardío para la diabetes y la demencia: en los datos de atención primaria, cuantificaron el efecto del tipo de tratamiento antibiótico y el momento del tratamiento en la supervivencia después de una ITU. El muestreo de propensión dio lugar a 31.171 eventos de ITU en  $n = 24.336$  individuos emparejados. De todas las infecciones urinarias diagnosticadas y tratadas en atención primaria, la nitrofurantoína, la trimetoprima y la cefalexina fueron las más prescritas, representando el 84,0 % del total de prescripciones de antibióticos. Las proporciones de antibióticos recetados cambiaron considerablemente entre 2000 y 2022, especialmente a partir de 2018.

El momento del tratamiento también influyó significativamente en la supervivencia. Las proporciones de individuos que recibieron tratamiento inmediato, diferido y ningún tratamiento en el plazo de una semana no fue demasiado estable durante todo el período de estudio. El tratamiento diferido y retenido se asoció con un mayor riesgo de mortalidad a los 60 días en comparación con el tratamiento inmediato.

Los datos del estudio destacan que es probable que la intervención inmediata sea importante en este grupo vulnerable, lo que podría reflejar no solo el impacto del tratamiento, sino también la eficiencia y la disponibilidad de una prestación de atención médica más amplia. Las altas tasas de mortalidad asociadas a las infecciones urinarias en las personas con discapacidad sugieren la necesidad de mejorar los enfoques actuales para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones urinarias. Una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes y los factores de riesgo de las infecciones urinarias en esta población permitirá la implementación de estrategias específicas de prevención y tratamiento, limitando el potencial de prescripción inadecuada y uso indebido de antibióticos.

Fortalezas: tamaño de muestra muy grande y un período de seguimiento sustancial, lo que les permitió realizar un emparejamiento demográfico a nivel individual, lo que redujo el potencial de confusión. Limitaciones: no tenían información sobre cómo se diagnosticaron las infecciones urinarias codificadas o no examinaron los efectos de la etnia.

## CONCLUSIONES

Las personas con demencia, especialmente aquellas con diabetes comórbida, sufrieron una incidencia desproporcionada de diagnóstico de ITU en los últimos veinte años. Sus hallazgos resaltan la importancia de las medidas preventivas, la detección temprana y precisa, y el tratamiento adecuado de las infecciones urinarias.

## **No evidence of difference in mortality with amoxicillin versus co-amoxiclav for hospital treatment of community-acquired pneumonia.**

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, y afecta especialmente a las personas mayores y médicamente vulnerables. Una amplia gama de patógenos causan NAC, pero la mayoría de los casos tratados clínicamente no tienen identificado el patógeno causante, por lo que la mayoría del tratamiento es empírico. Las directrices actuales recomiendan la amoxicilina para la NAC de gravedad baja/moderada,  $\pm$  un macrólido si se sospecha una infección atípica en los casos de gravedad moderada y coamoxiclav + un macrólido para la NAC de alta gravedad.

El objetivo principal fue la comparación de los resultados en pacientes con NAC tratados con amoxicilina (de espectro estrecho) versus coamoxiclav (de amplio espectro), para comprender si los antibióticos de espectro estrecho podrían usarse de manera más amplia. Investigaron el efecto de los antibióticos basales recibidos en la mortalidad por todas las causas a los 30 días (intrahospitalaria o posterior al alta) a partir de la fecha de ingreso. Todos los antibióticos prescritos en el hospital, intravenosos/orales y hospitalizados/después del alta, recibidos dentro de [-12,+24 h] de ingreso se consideraron antibióticos basales.

Se incluyeron todos los pacientes adultos ingresados en OUH entre enero de 2016 y septiembre de 2023 con un código de diagnóstico primario de neumonía que recibieron amoxicilina o coamoxiclav como antibióticos basales.

Se diseñó un estudio observacional con dos métodos causales para estimar el efecto de la amoxicilina basal frente al coamoxiclav en la mortalidad por todas las causas a los 30 días después de la NAC: emparejamiento de la puntuación de propensión (PS) (calculada mediante regresión logística multivariable) y ponderación inversa de la probabilidad de tratamiento (IPTW). Análisis de subgrupos estratificados según la puntuación basal de gravedad de la neumonía CURB-65 que clasifica las puntuaciones 0-1 como leve, 2 como moderada y 3-5 como moderada/grave.

16.072 ingresos tuvieron un código diagnóstico primario compatible con neumonía  $\rightarrow$  excluyendo pacientes, finalmente se incluyeron en el análisis 9685 ingresos. A 5871 (60,6 %) se les formó hemocultivo y a 298 (3,1 %) se les realizó un hemocultivo positivo con un patógeno asociado a neumonía. El patógeno más común identificado fue *S. pneumoniae* (195 ingresos, 2,0 % del total de ingresos), seguido de *S. aureus* (40, 0,4 %), *K. pneumoniae* (29, 0,3 %), *Pseudomonas aeruginosa* (23, 0,2 %) y *H. influenzae* (10, 0,1 %).

Al inicio del estudio, 2841 (29,3 %) pacientes recibieron amoxicilina, 5358 (55,3 %) pacientes recibieron coamoxiclav y 1486 (15,3 %) recibieron amoxicilina y coamoxiclav. La mortalidad por todas las causas no ajustada a los 30 días fue más alta en los pacientes que recibieron coamoxiclav basal 1023/5358 (19,1 %), seguida de coamoxiclav y amoxicilina 188/1486 (12,7 %), y la más baja en los que recibieron amoxicilina basal solo 242/2841 (8,5 %).

Es probable que estas variaciones reflejen diferencias en la práctica de prescripción en función de la gravedad de la enfermedad y las comorbilidades subyacentes, por lo que se utilizó un enfoque basado en la inferencia causal para tener en cuenta esto.

Los pacientes que recibieron amoxicilina y los pacientes que recibieron coamoxiclav fueron emparejados con 1 paciente en el grupo alternativo, proporcionando 4586 pacientes emparejados. Después del emparejamiento, no hubo evidencia de una diferencia en la mortalidad a los 30 días entre los pacientes que recibieron coamoxiclav inicial vs. Amoxicilina (odds ratio marginal [OR] = 0,92 [0,67-1,25], p = 0,59). Además, en los modelos de regresión logística con ajuste de covariables, no hubo evidencia de una asociación entre la recepción de coamoxiclav inicial frente a amoxicilina en los tres grupos de gravedad (clasificados por CURB-65).

Los intervalos de confianza estimados para el análisis pareado principal de PS (IC del 95 %: 0,73-1,23) indican que podemos excluir que la amoxicilina se asocie con un aumento de la mortalidad en más del 27 % con un grado de confianza razonable y, de manera similar, que el coamoxiclav no se asocia con un aumento de la mortalidad en más del 23 %.

Un reciente ensayo aleatorizado multicéntrico realizado en los Países Bajos mostró que el tratamiento de espectro estrecho para la NAC moderadamente grave no era inferior al tratamiento de amplio espectro en términos de mortalidad a los 90 días. [Schweitzer VA, van Heijl I, Boersma WG, Rozemeijer W, Verduin K, Grootenboers MJ, et al. Narrow-spectrum antibiotics for community-acquired pneumonia in Dutch adults (CAP-PACT): a cross-sectional, stepped-wedge, cluster-randomised, non-inferiority, antimicrobial stewardship intervention trial. *Lancet Infect Dis* 2022; 22:274-83.]

Este estudio sugiere que un uso más amplio de agentes de espectro estrecho puede ser potencialmente seguro para el tratamiento de la NAC que requiere ingreso hospitalario. En varios miles de pacientes, dentro de las suposiciones realizadas, no hubo evidencia de que el uso de amoxicilina en lugar de coamoxiclav fuera perjudicial.

Limitaciones: puede haber factores no escritos/no registrados que lleven a los médicos a utilizar antibióticos de amplio espectro. Uso de códigos de diagnóstico para identificar la NAC, que puede ser imperfecta. Algunos datos clínicos no se incluyeron como factores de riesgo (p.ej., tabaquismo).

En conclusión, entre los adultos hospitalizados con NAC, no encontraron evidencia de que el coamoxiclav proporcione una ventaja sobre la amoxicilina en la mortalidad a 30 días a nivel poblacional. Dado el potencial de mayor resistencia a los antibióticos y eventos adversos con coamoxiclav, se debe considerar el uso más amplio de amoxicilina en el tratamiento empírico de la NAC moderada/grave.

**Sesión del día 7/06/2024: Clinical Infectious Diseases. Comentario de Alejandra Martínez Ortega.**