



Comunicación corta

Uso de antibióticos en pacientes con COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú

Antibiotics use in patients with COVID-19 in a national hospital in Lima, Perú

Luis Enrique Carrasco-Lozano^{1,2,a}, Jorge Hurtado-Alegre^{3,b}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1838>

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de uso de antibióticos en los pacientes con COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú así como sus características laboratoriales y desenlaces. **Hallazgos:** 274 pacientes fueron incluidos, con una prevalencia de antibioticoterapia general y temprana de 45,62% y 28,1% respectivamente, con una mortalidad de 37,59%. La antibioticoterapia general se asoció a leucocitosis, desviación izquierda y mayor PCR. La antibioticoterapia temprana se asoció a leucocitosis y desviación izquierda. La frecuencia de admisión a UCI fue mayor en los pacientes con antibioticoterapia temprana. No hubo asociación entre antibioticoterapia general o temprana con mortalidad. **Conclusión:** La frecuencia de uso de antibióticos en los pacientes con COVID-19 es alta, asociada principalmente a leucocitosis y desviación izquierda; y no disminuye la mortalidad.

Palabras clave: COVID-19; antibióticos; mortalidad; Perú (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective: To determine the frequency of antibiotic use in patients with COVID-19 in a national hospital in Lima, Peru, as well as their laboratory characteristics and outcomes. **Findings:** 274 patients were included, with a prevalence of general and early antibiotic therapy of 45.62% and 28.1% respectively, with a mortality of 37.59%. General antibiotic therapy was associated with leukocytosis, left shift, and increased PCR. Early antibiotic therapy was associated with leukocytosis and left shift. The frequency of admission to the ICU was higher in patients with early antibiotic therapy. There was no association between general or early antibiotic therapy with mortality. **Conclusions:** The frequency of antibiotic use in patients with COVID-19 is high, mainly associated with leukocytosis and left shift; and does not decrease mortality.

Keywords: COVID-19; antibiotics; mortality; Perú (Source: MeSH-NLM).

FILIACIÓN

1. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
 2. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú
 3. Universidad Continental, Huancayo, Perú
- a. Médico Internista
b. Médico Infectólogo

ORCID

1. Luis Enrique Carrasco-Lozano / [0000-0001-9237-5157](https://orcid.org/0000-0001-9237-5157)
2. Jorge Hurtado-Alegre / [0000-0002-5771-910X](https://orcid.org/0000-0002-5771-910X)

CORRESPONDENCIA

Luis Enrique Carrasco-Lozano
Correo electrónico: luis.carrasco9@unmsm.edu.pe

FINANCIAMIENTO

El estudio fue autofinanciado.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

L.E.C.L. conceptualizó, diseñó la metodología, participó en la recolección de datos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final.

J.H.A. conceptualizó, diseñó la metodología, analizó los datos, redactó el borrador inicial, redactó y revisó la versión final.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 16/02/2023

Aprobado: 15/06/2023

Publicado: 12/10/2023

CÓMO CITAR

Carrasco-Lozano LE, Hurtado-Alegre J. Uso de antibióticos en pacientes con COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 12 de octubre de 2023 [citado 12 de octubre de 2023];16(2). doi: 10.35434/rcmhnaaa.2023.162.1879



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

INTRODUCCIÓN

Entre diciembre de 2019 y enero de 2020, se reportó en Wuhan, China, un brote de pacientes con neumonía de causa indeterminada, la cual fue denominada COVID-19 y su agente etiológico SARS-CoV-2^(1,2). La infección se extendió progresivamente por todo el mundo, siendo declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como pandemia el 11 de marzo de 2020⁽³⁾.

El COVID-19 puede provocar una amplia gama de enfermedades, que varían desde síntomas muy leves de infección del tracto respiratorio superior hasta neumonía potencialmente mortal, siendo la enfermedad grave frecuentemente asociada a niveles elevados de marcadores de inflamación. Por ello, es difícil definir si un paciente que cumple los criterios de neumonía adquirida en la comunidad y es positivo para COVID-19 tiene una coinfección bacteriana al momento de la admisión⁽⁴⁾.

Se ha reportado que la mayoría de los pacientes hospitalizados con COVID-19 son tratados con antibióticos. Durante el primer año de pandemia, se reportó que aproximadamente el 75% de pacientes recibió antibioticoterapia⁽⁵⁾. Los primeros reportes de tratamiento de pacientes con COVID-19 indican una frecuencia de uso de antibióticos de hasta el 95%, siendo superior al uso de antivirales, corticoides e incluso al soporte oxigenatorio^(6,7). Contradictoriamente, se reporta que solo el 3,5% de pacientes presenta coinfección bacteriana a la admisión y el 15,5% desarrolla infección bacteriana secundaria⁽⁸⁾. En nuestro país, se ha descrito que más del 70% de pacientes con COVID-19 recibió antibioticoterapia durante la primera ola⁽⁹⁾. Además, se reporta que solo el 28,2% de los pacientes con COVID-19 admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que recibieron antibióticos presentó una infección asociada, siendo la principal la neumonía asociada al ventilador (79,2%), seguida de infección asociada a catéter venoso central (16,6%) e infección urinaria (4,2%)⁽¹⁰⁾.

El objetivo del estudio es determinar la frecuencia de uso de antibióticos en los pacientes con COVID-19 en un hospital nacional de Lima, Perú así como sus características laboratoriales y desenlaces.

EL ESTUDIO

Diseño del estudio y participantes

Se realizó un análisis secundario de un estudio transversal en un hospital nacional de Lima, Perú. Se incluyeron pacientes hospitalizados por COVID-19 en los servicios de medicina interna que fueron admitidos del 1 de abril al 8 de junio de 2021.

Dentro de los criterios de inclusión los participantes debían ser mayores de 18 años y tener un diagnóstico de COVID-19 basado en una prueba de reacción en cadena de polimerasa positiva para SARS-CoV-2, detección de antígeno de SARS-CoV-2 o una clasificación tomográfica de CO RADS 4 o 5. Además, solo se incluyeron pacientes que requirieron oxigenoterapia. Todos los pacientes recibieron el tratamiento recomendado según la OMS: dexametasona 6 mg diarios durante un periodo máximo de 10 días y anticoagulación con dosis de enoxaparina según criterio del equipo médico tratante. Se excluyó a los pacientes que tenían un foco infeccioso no respiratorio identificado o tuberculosis pulmonar.

Recolección de datos

Se utilizó la base de datos del estudio primario registrado en el programa Microsoft Excel 2019.

En el estudio primario, se recolectó la información de las historias clínicas. Los datos clínicos registrados fueron edad, sexo, comorbilidades, relación saturación de oxígeno sobre fracción inspiratoria de oxígeno (SpO₂/FiO₂) al ingreso a hospitalización, uso de antibiótico y tipo de antibiótico usado. Se consideró el uso de antibiótico si el paciente recibió más de 48 horas del medicamento por ser el mínimo de tiempo considerado para el inicio del efecto antibiótico⁽¹¹⁾. Se utilizó el punto de corte de SpO₂/FiO₂ de 235 para definir síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con una sensibilidad y especificidad de 85%⁽¹²⁾. Se registraron los parámetros laboratoriales al ingreso hasta las 48 horas tras la admisión. Los exámenes auxiliares considerados fueron hemograma y proteína C reactiva (PCR). Los desenlaces fueron la admisión a UCI y mortalidad.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software Stata 15.0 (StataCorp, Texas, EE. UU.). Se realizó un análisis descriptivo, donde se reportaron las frecuencias relativas y absolutas para las variables categóricas. Además, se reportaron medidas de tendencia central y de dispersión para las variables numéricas en función de la distribución de la variable (media/desviación estándar o mediana/rango intercuartil). Además, se reportó la frecuencia de uso por cada tipo de antibiótico. Además se realizó un análisis bivariado de asociación entre las variables de interés y el uso de antibiótico intrahospitalario.

Aspectos éticos

El presente estudio es un análisis secundario de una base de datos recolectada para un estudio primario aprobado por el comité de ética institucional (Constancia 042-2021 - CIEI - HNAL). En el presente estudio no se realizaron intervenciones que pudieran perjudicar a los participantes. Se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos. Se respetaron los principios de Helsinki⁽¹³⁾.

HALLAZGOS

Se identificaron un total de 281 pacientes con COVID-19 ingresados en los servicios de medicina interna. Se excluyeron 7 pacientes (infectados por tuberculosis, infección por pie diabético y peritonitis bacteriana espontánea) y 274 pacientes fueron incluidos en el análisis. Las características de los 274 pacientes incluidos en el análisis se presentan en la Tabla 1. La mayoría de los pacientes eran varones (65,33%) y se encontró una mayor proporción de personas mayores de 60 años (44,16%). Las principales comorbilidades reportadas fueron hipertensión arterial (28,1%), diabetes mellitus (22,63%) y obesidad (22,26%). El 2,19% presentó las tres comorbilidades. La mediana de la relación SpO₂/FiO₂ al ingreso fue 122,5 (116 - 235). El 75,18% presentó un SpO₂/FiO₂ menor a 235. Respecto a los parámetros de laboratorio, la mediana del recuento de leucocitos fue 8 480/mm³ (6 330 - 11 275) y 74 pacientes (27,01%) presentaron un valor mayor a 11 000/mm³. La mediana de recuento de abastados fue 218/mm³ (128-398), teniendo 44 personas (16,06%) un valor mayor a 500/mm³. Se reportaron

29 pacientes (8,39%) con un valor de leucocitos mayor a 11 000/mm³ y abastados mayor a 500/mm³. La mediana de PCR fue 11,99 mg/dL (6,89 - 19,52). Un total de 125 pacientes (45,62%) recibieron antibióticos y 77 (28,1%) lo recibieron de forma temprana en las primeras 48 horas tras la admisión hospitalaria. Respecto a los desenlaces, 20 pacientes (7,87%) fueron admitidos en la UCI y 103 pacientes (37,59%) fallecieron.

Tabla 1. Características de los pacientes con COVID-19 en los servicios de medicina interna de un hospital nacional peruano

N = 274 (100%)	
Grupo etáreo	
< 40 años	35 (12,77%)
40 - 60 años	118 (43,07%)
> 60 años	121 (44,16%)
Sexo	
Masculino	179 (65,33%)
Femenino	95 (34,67%)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	77 (28,1%)
Diabetes mellitus	62 (22,63%)
Obesidad	61 (22,26%)
Hipertensión arterial y diabetes mellitus	34 (12,41%)
Hipertensión arterial y obesidad	11 (4,01%)
Diabetes mellitus y obesidad	12 (4,38%)
Hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad	6 (2,19%)
SpO ₂ /FiO ₂ *	122,5 (116 - 235)
< 235	206 (75,18%)
Leucocitos, /mm ³ *	8 480 (6 330 - 11 275)
< 4 000	13 (4,74%)
4 000 - 11 000	187 (68,35%)
> 11 000	74 (27,01%)
Abastados, /mm ³ *	218 (128 - 398)
> 500	44 (16,06%)
PCR, mg/dL*	11,99 (6,89 - 19,52)
Antibioticoterapia	125 (45,62%)
Inicio en primeras 48 horas	77 (28,1%)
Admisión a UCI	20 (7,87%)
Mortalidad	103 (37,59%)

*Mediana (rango intercuartilico)

Valores perdidos: PCR (36).

En la Tabla 2 se describen los tipos de antibióticos utilizados en los 125 pacientes, así como los antibióticos utilizados en las primeras 48 horas en los 77 pacientes que lo recibieron en este periodo

de tiempo. Los antibióticos más utilizados en forma general fueron cefalosporinas de tercera generación (87,2%), carbapenems (14,4%) y doxiciclina (14,4%). Además se reporta que 31 pacientes (24,8%) recibieron más de un antibiótico.

El 61,6% de pacientes que recibieron antibioticoterapia lo inició en las primeras 48 horas. Los principales antibióticos prescritos fueron las cefalosporinas de tercera generación (92,2%), doxiciclina (15,6%) y carbapenems (10,4%). El 20,8% de pacientes con antibioticoterapia en las primeras 48 horas recibió más de un antibiótico.

Tabla 2. Tipo de antibiótico utilizado en los pacientes con COVID-19 en los servicios de medicina interna de un hospital nacional peruano en forma general y en las primeras 48 horas.

	Antibioticoterapia general N = 125 (%)	Antibioticoterapia en las primeras 48 horas N = 77 (%)
Cefalosporinas de tercera generación	109 (87,2 %)	71 (92,2%)
Macrólidos	4 (3,2 %)	2 (2,6%)
Doxiciclina	18 (14,4 %)	12 (15,6%)
Fluoroquinolonas	9 (7,2 %)	3 (3,9%)
Carbapenems	18 (14,4 %)	8 (10,4%)
Más de 1 antibiótico	31 (24,8 %)	16 (20,8%)

La comparación de las características de los pacientes que recibieron antibioticoterapia general y en las primeras 48 horas así como sus desenlaces se reportan en la Tabla 3. En el grupo con antibioticoterapia general, la frecuencia de pacientes con leucocitos mayor a 11 000/mm³ (36,8% vs 18,2%; p=0,002) así como abastados mayor a 500/mm³ (25,6% vs 8,05%; p<0.001) y la combinación de ambos parámetros laboratoriales (17,6% vs 4,7%; p=0,001) fue mayor en comparación con el grupo sin antibioticoterapia. A su vez, la mediana de PCR fue mayor en los pacientes que recibieron antibioticoterapia (13,7 mg/dL vs 11,3 mg/dL; p=0,02).

Respecto a los desenlaces, ellos pacientes con antibioticoterapia general presentaron una mayor frecuencia de ingreso a la UCI (10,4% vs 4,7%; p=0,07) así como de mortalidad (42,4% vs 33,56%; p=0,13) en comparación con los pacientes sin

antibioticoterapia; sin embargo estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos.

Los pacientes que recibieron antibióticos en las primeras 48 horas presentaron mayor frecuencia de leucocitos mayor a 11 000/mm³ (37,66% vs 22,34%; p=0,01), abastados mayor a 500/mm³ (29,87% vs 10,66%; p<0.001), así como la combinación de ambos (19,58% vs 7,11%; p=0,003) comparados con los pacientes que no recibieron esta terapia de forma temprana. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el PCR (12,78 mg/dL vs 11,94 mg/dL; p=0,39).

Respecto a los desenlaces, los pacientes que recibieron antibióticos en las primeras 48 horas fueron admitidos en UCI con mayor frecuencia (12,99% vs 5,08%; p=0,02). Sin embargo, no se encontró diferencias en la mortalidad entre los pacientes con antibioticoterapia en las primeras 48 horas y quienes no recibieron esta terapia (37,66% vs 37,56%; p=0,99).

Tabla 3. Características de los pacientes con COVID-19 en los servicios de medicina interna de un hospital nacional peruano según el uso de antibioticoterapia general y en las primeras 48 horas

	Antibioticoterapia general			Antibioticoterapia en las primeras 48 horas		
	Sí N = 125 (%)	No N = 149 (%)	p valor	Sí N = 77 (%)	No N = 197 (%)	p valor
Leucocitos > 11 000/mm ³	46 (36,8%)	27 (18,12%)	0,002	29 (37,66%)	44 (22,34%)	0,01
Abastados > 500/mm ³	32 (25,6%)	12 (8,05%)	<0,001	23 (29,87%)	21 (10,66%)	<0,001
Leucocitos > 11 000/mm ³ + Abastados > 500/mm ³	22 (17,6%)	7 (4,7%)	0,001	15 (19,58%)	14 (7,11%)	0,003
PCR, mg/dL*	13,7 (8,12 - 22,68)	11,3 (5,8 - 15,96)	0,02	12,78 (7,73 - 23,52)	11,94 (6,51 - 18,03)	0,39
Admisión a UCI	13 (10,4%)	7 (4,7%)	0,07	10 (12,99%)	10 (5,08%)	0,02
Mortalidad	53 (42,4%)	50 (33,56%)	0,13	29 (37,66%)	74 (37,56%)	0,99

*Mediana (rango intercuartílico)

Valores perdidos: PCR en antibioticoterapia general (SI: 14, NO: 22), PCR en antibioticoterapia en las primeras 48 horas (SI: 9, NO: 27)

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se reporta que el 45,62% de los pacientes recibieron antibioticoterapia intrahospitalaria, de los cuales el 61,6% lo recibió en las primeras 48 horas. El grupo de antibióticos más frecuentemente utilizado fueron las cefalosporinas de tercera generación (87,2%) seguidos de los carbapenems (14,4%) y doxiciclina (14,4%). A nivel mundial, se reporta en un metanálisis una frecuencia de uso de antibióticos de 74,6%⁽⁵⁾. En nuestro estudio se evidencia una menor proporción, debiéndose esta diferencia probablemente a que los reportes previos han sido realizados durante los primeros meses de la pandemia durante el año 2020 cuando no se tenía un protocolo terapéutico claro.

En el estudio realizado por Echevarría-Castro et al. en Perú durante la primera ola de la pandemia, el uso de ceftriaxona alcanzó el 73,3% y de azitromicina el 46,4%⁽⁹⁾. Nuestro estudio recopiló datos durante la segunda ola de la pandemia, observándose una disminución del uso de antibióticos; aunque persiste la predilección por el uso de cefalosporinas de tercera generación, mientras que los macrólidos se encuentran ya en desuso. Además, se evidencia el uso de otros antibióticos como carbapenems y doxiciclina.

En una UCI del norte peruano Cavalcanti-Ramírez et al. reportaron que los principales antibióticos utilizados durante el 2020 y 2021 fueron los carbapenems (63%) y cefalosporinas de tercera generación (22%)⁽¹⁰⁾. Dicha información difiere de nuestra casuística debido a la alta contaminación con bacterias multidrogo resistentes (51,85%) que reportaron y requirió el manejo con carbapenems. Se ha reportado a nivel mundial que este tipo de infecciones se presenta en el 24% de pacientes con COVID-19 y es más frecuente en las UCIs (27%) que en áreas no UCI (14%)⁽¹⁴⁾. Nuestro estudio fue realizado en un ambiente de hospitalización no UCI por lo cual la prevalencia de infecciones multidrogo resistentes es menor y consecuentemente el uso de carbapenems es menos frecuente.

Es conocido que el consumo de antibióticos se asocia al desarrollo de resistencia bacteriana⁽¹⁵⁾. Dado que los pacientes con COVID-19 en su mayoría necesitan hospitalización prolongada y algunos según su severidad podrían requerir soporte ventilatorio que incrementarían el riesgo de adquirir una neumonía asociada al ventilador; el uso previo e injustificado

de los antibióticos al momento de la admisión puede aumentar el riesgo de infecciones por bacterias multidrogo resistentes e incluso infecciones fúngicas^(16,17).

A pesar de haberse logrado una disminución del uso de antibióticos, los reportes mundiales coinciden en que la coinfección bacteriana se presenta en menos del 10% de pacientes^(5,8), por lo cual aún existe un uso excesivo de antibióticos en nuestro medio.

Las guías de manejo recomiendan el uso de antimicrobianos empíricos para tratar todos los patógenos probables teniendo en cuenta el juicio clínico, los factores del huésped y la epidemiología local; así como la obtención ideal de cultivos previos^(18,19). Sin embargo, existen varios factores que podrían influenciar en el inicio de la antibioticoterapia empírica.

En la literatura se reporta que el principal motivo para los médicos tratantes en la decisión del inicio de antibiótico en los pacientes con COVID-19 fue la presentación clínica seguido de los marcadores laboratoriales de inflamación. Dentro de los marcadores laboratoriales se presta especial atención a la procalcitonina, recuento de neutrófilos, leucocitos y PCR⁽²⁰⁾. En nuestra muestra se objetivó que los pacientes que recibieron antibioticoterapia presentaron una mayor frecuencia de leucocitosis y desviación izquierda; así como una PCR más elevada. Sin embargo, este último no fue considerado para el inicio temprano de antibioticoterapia. En ese sentido, nuestras observaciones nos indican que los médicos peruanos utilizan parámetros laboratoriales similares para valorar el inicio de antibioticoterapia, pudiendo estos no ser los adecuados.

Con respecto al desenlace de los pacientes, se observa que una baja frecuencia de admisión a la UCI (7,87%), lo cual difiere de los reportes en otros países donde porcentajes superiores al 20% requirieron ser manejados en esta unidad^(7,21). El 75,18% de los pacientes presentó SDRA de acuerdo al criterio de SpO₂/FiO₂ menor a 235⁽¹²⁾. Es conocido que los pacientes con SDRA deberían ser admitidos en UCI para manejo oxigenatorio y ventilatorio avanzado^(18,19), por lo cual aproximadamente 3 de cada 4 de nuestros pacientes fue tributario de manejo en UCI. Existe una amplia brecha entre la necesidad de UCI y los pacientes que pudieron acceder a la terapia en dicho ambiente. Esto se debe principalmente al déficit de camas de UCI en el

Perú que condiciona una alta mortalidad en nuestro país⁽²²⁾. La antibioticoterapia temprana se encontró asociada a la admisión a la UCI probablemente por ser el reflejo de una mayor severidad de los pacientes al presentar un mayor estado inflamatorio propio de la infección viral y no necesariamente en relación a una coinfección bacteriana.

Nuestra mortalidad reportada fue de 37,59% siendo mayor que la reportada en otros países^(7,21), sin embargo, fue menor al 49,59% reportado por Mejía y cols. en Perú⁽²³⁾. Se observa a su vez una mayor mortalidad en el grupo de pacientes que recibió antibioticoterapia, la cual no fue estadísticamente significativa y que se podría deber a una mayor severidad de la enfermedad en este grupo de pacientes, lo cual impulsó a los médicos tratantes prescribir antibióticos, incluso sin tener una evidencia de infección bacteriana. Nuestros resultados son similares a los de Goncalves Mendes Neto y cols. que reportaron una mayor mortalidad en los pacientes que recibieron antibiótico, incluso cuando el 72% de ellos no presentaban una fuente de infección bacteriana evidente⁽²⁴⁾.

Dentro de las limitaciones, respecto a los exámenes auxiliares al ingreso, se consideró hasta las 48 horas debido al retraso en la toma de muestras por el gran número de pacientes atendidos. Además, una limitación del estudio fue la pérdida de datos de PCR por diferentes motivos como la ausencia de reactivos necesarios para su procesamiento o la falta de indicación por parte del médico tratante. A su vez, no se registraron los valores de procalcitonina como examen auxiliar debido a su alto costo. Otra limitación fue el incompleto registro de la antibioticoterapia previa a la admisión hospitalaria, la cual se realizó en menos del 60% de pacientes, dificultando incluir esta variable en el análisis. La falta de aislamiento de gérmenes que permita conocer el patrón de resistencia así como la frecuencia de bacterias multidrogo resistentes también fue otra limitación.

En conclusión, se observó una alta frecuencia de uso de antibióticos en forma general, así como en las primeras 48 horas del ingreso en los pacientes con COVID-19, asociada principalmente a la presencia laboratorial de leucocitosis, desviación izquierda y PCR más elevada; la cual no disminuye la frecuencia de admisiones a UCI ni la mortalidad. Se recomienda evitar el uso generalizado de antibióticos en pacientes con COVID-19, aún así el

paciente presenta marcadores inflamatorios ya que podrían deberse únicamente a la infección viral y no necesariamente corresponder a una sobreinfección bacteriana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-44. doi: 10.1038/s41564-020-0695-z
3. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. [cited 2023 feb 4]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
4. Sieswerda E, de Boer MGJ, Bonten MMJ, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 - an evidence based guideline. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(1):61-6. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.041
5. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy J-PR, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(4):520-31. doi: 10.1016/j.cmi.2020.12.018
6. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054-62. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
8. 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.* 2020;26(12):1622-9. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
9. Echevarría-Castro N, Rojo García DA, Torpoco Rivera M, Rondán-Guerrero P, García-Rojas F, Taype-Rondán A. Tendencias en el uso de fármacos para la COVID-19 durante la primera ola de la pandemia en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(4). doi: 10.17843/rpmpesp.2021.384.8820
10. Cavalcanti-Ramírez S, Moyano LM, León-Jiménez FE. Características de las Infecciones asociadas a atenciones en la salud y uso de antibióticos en una Unidad de Cuidados Intensivos COVID-19, del norte peruano: 2020-2021. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*

- [Internet]. 2023 [cited 2023 feb 4];15(4). doi: 10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1786
11. Center for Disease Control and Prevention. You've Been Prescribed an Antibiotic in the Hospital for an Infection. [cited 2023 may 11]; Available from: https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/pdfs/aaw/FS_YouveBeenPrescribed_FINAL508.pdf
 12. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB, et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*. 2007;132(2):410-7. doi: 10.1378/chest.07-0617
 13. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191. doi: 10.1001/jama.2013.281053
 14. Kariyawasam RM, Julien DA, Jelinski DC, Larose SL, Rennert-May E, Conly JM, et al. Antimicrobial resistance (AMR) in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis (November 2019-June 2021). *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022;11:45. doi: 10.1186/s13756-022-01085-z
 15. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):13. doi: 10.1186/1471-2334-14-13
 16. 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*. 2020;9(9):2744. doi: 10.3390/jcm9092744
 17. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(1):83-8. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.041
 18. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Internet]. National Institutes of Health; 2021 [cited 2023 feb 4]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
 19. World Health Organization. Living guidance for clinical management of COVID-19: living guidance, 23 November 2021 [Internet]. World Health Organization; 2021 [cited 2023 feb 4]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/349321>
 20. Beović B, Doušak M, Ferreira-Coimbra 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. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(11):3386-90. doi: 10.1093/jac/dkaa326
 21. Bastos GAN, de Azambuja AZ, Polanczyk CA, Gräf DD, Zorzo IW, Maccari JG, et al. Clinical characteristics and predictors of mechanical ventilation in patients with COVID-19 hospitalized in Southern Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(4):487-92. doi: 10.5935/2F0103-507X.20200082
 22. Mayta-Tristán P. Los tsunamis por Covid-19 en Perú: El primero malo, segundo peor. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*. 2021;14(3):260-1. doi: 10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1249
 23. Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E, Vásquez S, Alave J, et al. Oxygen saturation as a predictor of mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru. *PLOS ONE*. 2020;15(12):e0244171. doi: 10.1371/journal.pone.0244171
 24. Goncalves Mendes NA, Lo KB, Wattoo A, Salacup G, Pelayo J, DeJoy R, et al. Bacterial Infections and Patterns of Antibiotic Use in Patients with COVID-19. *J Med Virol*. 2021;1489-95. doi: 10.1002/jmv.26441