



CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN UN HOSPITAL BÁSICO DE ECUADOR

ANTIBIOTICS CONSUMPTION IN PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19 IN A BASIC HOSPITAL IN ECUADOR

	Mirian Fernanda Auqui Guamán ⁽¹⁾	mirianauqui100@hotmail.com
	Aída Adriana Miranda Barros ^{(2)*}	aida.miranda@esPOCH.edu.ec

⁽¹⁾ Investigadora Independiente. Riobamba-Ecuador.

⁽²⁾ Grupo de Investigación de Tecnología y Atención Farmacéutica del Ecuador (GITAFEC), Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Panamericana sur km 1 1/2, EC060155, Riobamba-Ecuador.

*Correspondencia: Grupo de Investigación de Tecnología y Atención Farmacéutica del Ecuador (GITAFEC), Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH), Panamericana sur km 1 1/2, EC060155, Riobamba-Ecuador.

RESUMEN

Introducción: La pandemia de la COVID-19 ha generado incertidumbre en los miembros del equipo de salud, debido a la escasez de tratamientos específicos para contrarrestar el agente etiológico, lo cual ha llevado al consumo excesivo de medicamentos, especialmente antibióticos. **Objetivo:** Evaluar el consumo de antibióticos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 atendidos en el Hospital Fundación Internacional Buen Samaritano Paúl Martel-Ecuador (FIBUSPAM), durante el periodo enero 2020 – diciembre 2021. **Metodología:** La investigación fue descriptiva y retrospectiva, en la que se analizaron 71 historias clínicas que cumplieron con criterios de selección. La información se recolectó a través de matrices elaboradas en Microsoft Excel y se comparó con guías de práctica clínica para verificar el correcto tratamiento, además, se identificaron problemas relacionados con los medicamentos (PRMs) categorizados según el Tercer Consenso de Granada. Por último, se analizaron resultados de cultivos y antibiogramas para justificar el uso de antibióticos. Se aplicó análisis estadístico descriptivo. **Resultados:** El 54.93% de los pacientes eran hombres de 50 a 65 años (43.66%) tratados por neumonía moderada (60.56%). Se prescribió al 100% de casos al menos un antibiótico, siendo la ceftriaxona (58.27%) la más frecuente. Se identificaron 93 PRMs, de estos el 40,86% fueron antibióticos prescritos por duración insuficiente. El tratamiento empírico se justificó con exámenes de laboratorio e imagen (98.59%). Finalmente, apenas el 16,90% de los resultados justificaron el uso de antibióticos. **Conclusiones:** Se ratificó un uso irracional de antibióticos en pacientes con diagnóstico de COVID-19, lo cual puede conllevar al aumento de la resistencia bacteriana.

Palabras clave: antibióticos, coronavirus, resistencia bacteriana.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic has generated uncertainty among healthcare team members, due to the scarcity of specific treatments to counteract the etiological agent, which has led to excessive consumption of medications, especially antibiotics. **Aim:** Work on a chart of recommendations on the consumption of dietary bioactives of potential interest in the control of obesity and its comorbidities. **Aim:** To evaluate the consumption of antibiotics in patients diagnosed with COVID-19 treated at the Hospital Fundación Internacional Buen Samaritano Paúl Martel-Ecuador (FIBUSPAM), during the period January 2020 - December 2021. **Methodology:** The research was descriptive and retrospective, in which 71 medical records that met the selection criteria were analyzed. The information was collected through matrices elaborated in Microsoft Excel and compared with clinical practice guidelines to verify the correct treatment, in addition, drug-related problems (DRPs) categorized according to

the Third Granada Consensus were identified. Finally, culture results and antibiograms were analyzed to justify the use of antibiotics. Descriptive statistical analysis was applied. **Results:** 54.93% of patients were men aged 50 to 65 years (43.66%) treated for moderate pneumonia (60.56%). At least one antibiotic was prescribed in 100% of cases, with ceftriaxone (58.27%) being the most frequent. Ninety-three DRPs were identified, of which 40.86% were antibiotics prescribed for insufficient duration. Empirical treatment was justified with laboratory and imaging tests (98.59%). Finally, only 16.90% of the results justified the use of antibiotics. **Conclusions:** An irrational use of antibiotics in patients diagnosed with COVID-19 was ratified, which may lead to increased bacterial resistance.

Palabras clave: Antibiotics, coronavirus, bacterial resistance.

» 1. Introducción

El síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) causante de la pandemia de COVID-19 se ha convertido en un problema de salud pública (1) que desafía a todos los profesionales de salud debido a la falta de un tratamiento específico para contrarrestar su propagación (2). Desde el comienzo de la pandemia, se han utilizado una serie de medicamentos como antivirales, antibióticos, antipalúdicos e inmunomoduladores, sin embargo, muchos de estos resultaron ser inadecuados, y solo empeoraron las condiciones de salud de los pacientes (3)(4).

Los antibióticos son considerados los de mayor prescripción en personas con diagnóstico de COVID-19 (70 %), cuyo uso está restringido exclusivamente cuando existe una coinfección bacteriana. En algunos hospitales europeos los betalactámicos son el grupo de elección (72%), no obstante, por su alta resistencia los macrólidos y las quinolonas también son frecuentemente utilizados con un 60,2 % y 13,3 % respectivamente (7)(8). Otros estudios señalan el uso frecuente de fluoroquinolonas (56.8%) y cefalosporinas (39.5%) en ciudades de China (9)(10).

A pesar de ello, las infecciones bacterianas secundarias y sus tratamientos en pacientes infectados con SARS-CoV-2 no son claros y siguen siendo un tema de controversia. Por lo que, los problemas relacionados con su consumo (uso inadecuado del medicamento, sobredosificación, infradosificación, etc) se hace evidente en las casas de salud, cuyo apareamiento puede causar un resultado negativo en la salud del paciente. Por ejemplo, se ha demostrado a nivel hospitalario que el uso de antibióticos fue innecesario en la mayoría de los diagnósticos de COVID-19, lo que puede provocar incluso la muerte, el incremento acelerado de la resistencia bacteriana y gastos en el sistema de salud (5)(6)(11),

En Ecuador, los estudios acerca de este tema son escasos, lo que motivó a realizar esta investigación cuyo objetivo fue analizar el consumo de antibióticos en pacientes con diagnóstico de COVID-19 en el hospital de la Fundación Internacional Buen Samaritano Paúl Martel-Ecuador (FIBUSPAM), además, identificar problemas relacionados a su uso, para contribuir con resultados que concienticen su uso inapropiado.

» 2. Metodología

Este estudio fue descriptivo, retrospectivo realizado en el Hospital del Día de la Fundación Internacional Buen Samaritano Paúl Martel-Ecuador (FIBUSPAM). La población estuvo formada por 172 historias clínicas de los años 2020-2021, de las cuales el 41.3 % (n=71) cumplieron con criterios de selección (pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19, prescripción de antibióticos) y se excluyeron 101 expedientes clínicos. Se aplicó muestreo de tipo no probabilístico para este fin. La información recolectada fueron datos sociodemográficos (edad, sexo, peso), diagnósticos (gravedad de neumonía por COVID-19, comorbilidades), tratamiento medicamentoso y pruebas de laboratorio, utilizando matrices elaboradas en hojas de cálculo de Microsoft Excel (12).

Para evaluar que el tratamiento esté acorde al diagnóstico, se comparó con guías de práctica clínica en el manejo de COVID-19 establecidas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), además, se corroboró con Guías Internacionales y artículos científicos. En la categorización de los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) se utilizó como herramienta el Tercer Consenso de Granada, 2007. Se analizaron resultados de cultivos y antibiogramas, para

justificar el uso de antibióticos, además, parámetros clínicos como la leucocitosis y la Tomografía Axial Computarizada (TAC) de Tórax, en una terapia empírica. El análisis estadístico descriptivo (media, desviación estándar, frecuencias absolutas y relativas porcentuales) se realizó con el software SPSS v.27 (12).

La muestra presenta sesgo del superviviente, es decir el estudio solo se ha centrado en las historias clínicas de aquellos individuos que cumplieron con los criterios de selección, no se realizó acciones para evitarlo.

Cabe mencionar que, para la ejecución de la investigación se contó con la autorización del hospital y el consentimiento para la revisión de historias clínicas. Además, se mantuvo el anonimato de los pacientes.

3. Resultados

De los 71 casos que cumplieron con criterios de selección, la edad promedio fue de 55.31±15.4, con prevalencia del sexo hombres (54.93 %), además, se evidenció un mayor porcentaje de la edad comprendida entre 50 a 65 años (43.66 %) y como principal diagnóstico neumonía moderada (60.56 %) y comorbilidad prevalente hipertensión arterial (22.22 %). Todo se puede observar con mayor detalle en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1. Datos sociodemográficos de pacientes con COVID-19.

Variables		
Edad	No.	%
De 18 a 49	23	32.39
De 50 a 65	31	43.66
> 65	17	23.94
Sexo		
Masculino	39	54.93
Femenino	32	45.07

Tabla 2. Diagnóstico de pacientes con COVID-19.

Tipo de neumonía	No.	%
Leve	5	7.04
Moderada	43	60.56
Severa	23	32.4
Comorbilidades		
Enfermedades no crónicas	41	56.95
Diabetes Mellitus II (DM II)	14	19.44
Hipertensión arterial (HTA)	16	22.22
Cáncer	1	1.39

Se prescribieron 1139 (100 %) medicamentos, con una media de 16.03 ± 4.37 por paciente, de los cuales el 11.15 % (n=127) pertenecieron a antibióticos (Tabla 3), y de estos la ceftriaxona (58.27 %) fue la de mayor consumo. La mayoría de los pacientes (47.89 %) utilizaron antibióticos únicos en gran medida de 1 a 4 días (48.03 %). La principal interacción detectada fue de tipo farmacodinámica que involucra a la ceftriaxona y doxiciclina (88.89%).

Tabla 3. T Antibióticos prescritos en el manejo de COVID – 19.

Subgrupo químico	Antibióticos	No.	%
Aminoglucósidos	Amikacina	1	0.79
	Azitromicina	3	2.36
Macrólidos	Claritromicina	1	0.79
	Eritromicina	1	0.79
Betalactámicos	Ceftriaxona	74	58.27
	Piperacilina tazobactam	12	9.45
	Ciprofloxacino	1	0.79
Quinolonas	Levofloxacina	18	14.17
	Doxiciclina	16	12.6
No. de antibióticos / paciente			
	Uno	34	47.89
	Dos	20	28.17
	Tres	15	21.13
	Cuatro	2	2,82
Duración del tratamiento antibiótico			
	1 – 4 días	61	48.03
	5 – 7 días	43	33.86
	Más a 7 días	23	18.11
Interacciones entre antibióticos			
Farmacodinámica	Ceftriaxona – doxiciclina	16	88.89
	Eritromicina – ceftriaxona	1	5.56
	Piperacilina tazobactam – doxiciclina	1	5.56

Se detectaron 93 PRMs, siendo los antibióticos prescritos por duración insuficiente 40.86 % (n = 38), la más prevalente, seguido por otros problemas de salud que afectan el tratamiento 34.41 % (n = 32). Como se observa en la Tabla 4.

Tabla 4. Problemas relacionados con los antibióticos prescritos en hospitalización.

PRMs	Antibióticos implicados	No.	%	
Duración no adecuada.	Ceftriaxona	(57.89 %)	38	40.86
	Levofloxacina	(21.05 %)		
	PIP-TZ	(10.53 %)		
	Azitromicina	(5.26 %)		
	Amikacina	(2.63 %)		
Otros problemas de salud que afectan al tratamiento	Ciprofloxacino	(2.63 %)	32	34.41
	Ceftriaxona	(53.13 %)		
	Levofloxacina	(25.00 %)		
	PIP-TZ	(15.63 %)		
	Claritromicina	(3.13 %)		
Interacciones	Doxiciclina	(3.13 %)	18	19.35
	Ceftriaxona – doxiciclina	(88.89 %)		
	Eritromicina – ceftriaxona	(5.56 %)		
Dosis y/o pauta no adecuada	PIP-TZ – doxiciclina	(5.56 %)	4	4.30
	Ceftriaxona	(100 %)		
Probabilidad de efectos adversos	Ceftriaxona	(100 %)	1	1.08
TOTAL		93	100,00	

Para justificar el uso de antibióticos, se analizó la prescripción médica de cada paciente en busca de cultivos y perfiles de antibióticos que justificaran el uso. Sin embargo, el inicio de la terapia empírica debe interpretarse de acuerdo con los hallazgos de laboratorio (leucocitosis) y de imágenes (TAC) (Tabla 5) (13).

Tabla 5. Prescripción antibiótica de acuerdo con distintos parámetros.

	No.	%
Base de prescripción		
Cultivo y antibiograma	1	1.41
Examen de laboratorio	70	98.59
Hemograma		
Normal	40	56.34
Leucocitosis	31	43.66
TAC tórax		
No efectuados / sin hallazgos.	35	50.70
TAC con resultados asociado a COVID-19	36	49.30

» 4. Discusión

El uso de antibióticos con la pandemia de COVID 19 ha incrementado significativamente, y con esto el aumento de la resistencia bacteriana (14). En este estudio se evidenció, que la edad avanzada, el sexo hombres y las comorbilidades

como la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus 2(DM2) y obesidad, están asociadas con la frecuencia de hospitalización. Similar a otros estudios realizados en Estados Unidos (EE. UU.) (15) y Polonia (PL) (16), cuyos hallazgos indican que una alta proporción de pacientes hospitalizados con COVID-19 son hombres (EE. UU: 54 %, PL: 65 % y) mayores (en PL el 30 % tiene 60–69 años y en EE. UU el 43.4 % es ≥65 años) con condiciones médicas subyacentes, siendo las más frecuentes: hipertensión (49.7%), obesidad (48.3%), enfermedad pulmonar crónica (34.6%) y diabetes mellitus (28.3%).

La farmacoterapia utilizada para el tratamiento de COVID -19 es una combinación de diferentes grupos de fármacos (antivirales, antipalúdicos, antibióticos, etc.), puesto que, al ser una enfermedad nueva, se la ha tratado empíricamente según las necesidades del paciente (13)(17). A pesar de que, la Organización Mundial de la Salud (OMS) no recomienda el uso de antibióticos en pacientes con COVID-19 leve a moderado (18), en esta investigación se destaca el uso intensivo de este grupo de fármacos (100 %), siendo el más común la ceftriaxona (cefalosporina de tercera generación) y la levofloxacina (fluoroquinolona). En Ecuador el uso de ceftriaxona está limitado debido a la

alta resistencia, sin embargo, la levofloxacina como monoterapia está recomendado dentro del esquema terapéutico siempre y cuando haya indicios de coinfección bacteriana (19) (20).

A su vez, el MSP recomienda que el tratamiento con antibióticos no se extienda por más de 5 a 7 días (19), y los resultados de este estudio muestran que frecuentemente se utilizó un tiempo de tratamiento de 1 – 4 días, aunque no cumplen el esquema recomendado, la evidencia sugiere la probable aparición de bacterias resistentes en la exposición prolongada a los antibióticos (21).

Dado el uso irracional de los antibióticos, es natural que se presenten desenlaces adversos relacionados con los medicamentos (22), por lo que este estudio identificó los principales PRM que podrían causarlos. La duración no adecuada, otros problemas de salud que afectan el tratamiento y las interacciones fueron los PRMs más comunes.

Blix et al. sugiere que los PRMs ocurren con frecuencia en hospitalización, más aún en pacientes polimedicados (23). Un estudio describe que el 18% de los pacientes presentaron PRMs a causa del incumplimiento del tratamiento antibiótico prescrito (24), y la frecuencia aumenta cuando el paciente padece de comorbilidades (25). Aunque no hubo datos específicos de PRMs en pacientes con COVID-19, diversos estudios señalan que los individuos con hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus 2(DM2) son más propensos a sufrir algún tipo de PRM en el 90.5 % de los casos (26). En términos de interacciones, la que ocurre entre la ceftriaxona y doxiciclina fue la más común, ya que la doxiciclina reduce los efectos de la ceftriaxona a través del antagonismo farmacodinámico (27)(28).

Finalmente, se analizó la razón de la prescripción de antibióticos con base en las recomendaciones del MPS. En este estudio el 98.59 % de las prescripciones se las realizó con pruebas de laboratorio e imagen, puesto que la prescripción de antibióticos según las guías de práctica clínica para el manejo de COVID-19 se justifica siempre que exista un fenotipo de coinfección bacteriana como leucocitosis, TAC de tórax con infiltrados predominantemente unilaterales y procalcitonina > 1.50 ng/ml; esta última se excluye del estudio, ya que en el hospital no se solicitaba (13).

Aunque en el 50.70 % y 49.30 % de pacientes

los resultados de leucocitosis y TAC de tórax respectivamente fueron positivos para coinfección, analizando las dos condiciones en conjunto tan solo en 16.90 % cumple con ambos criterios, por lo que se considera una prescripción inadecuada. Similar a lo encontrado en dos distintos estudios que manifiestan una minoría de pacientes (17.6% entre 4 estudios) que reciben antibióticos tienen una infección secundaria (29) (30).

» 5. Conclusiones

El uso descontrolado de antibióticos ha provocado la aparición de multirresistencia bacteriana, por lo que este estudio analizó el mal uso de estos medicamentos en pacientes diagnosticados con COVID-19 e identificó 93 PRMs que podrían conducir a resultados negativos asociados a la medicación. También, hubo evidencia de que en el 83% de los casos el uso de tales fármacos no estaba justificado. Por lo tanto, se reafirma el constante uso irracional de antibióticos, lo cual puede agravar las condiciones de salud de los pacientes y generar gastos económicos en el sistema de salud. Se recomienda la creación de políticas más estrictas a nivel de las instituciones, para promover el consumo adecuado de medicamentos.

» 6. Agradecimientos

Los autores agradecen a la institución que aceptó formar parte del estudio.

» 7. Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

» 8. Referencias bibliográficas

1. Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA, Sefen JA, Sidhu P, Atallah B, El-Lababidi R, Al-Qahtani M. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2021 Dec;20(1):1-36.
2. Zavala-Flores E, Salcedo-Matienzo J. Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perú. *Acta Médica Peruana*. 2020 Jul;37(3):393-5.
3. Nino-Orrego MJ, Baracaldo-Santamaría D,

- Patricia Ortiz C, Zuluaga HP, Cruz-Becerra SA, Soler F, Pérez-Acosta AM, Delgado DR, Calderon-Ospina CA. Prescription for COVID-19 by non-medical professionals during the pandemic in Colombia: a cross-sectional study. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. 2022 May;13:1-5.
4. Drożdżal S, Rosik J, Lechowicz K, Machaj F, Szostak B, Przybyciński J, Lorzadeh S, Kotfisk K, Ghavami S, Łos MJ. An update on drugs with therapeutic potential for SARS-CoV-2 (COVID-19) treatment. *Drug Resistance Updates*. 2021 Dec 1;59: 1 - 10.
 5. Pacheco-Montoya DA, Robles MA, González MJ, Armijos-Delgado SN, Soto-Alvarado JF, Alulima OS. Uso de antibióticos en COVID-19 leve, estudio piloto Antibiotic use in mild COVID-19, pilot study. *Revista MetroCiencia*. 2022 Jun 30;30(2): 33-37
 6. Lopez JL, Silva IC, Santucci S, Sánchez L, Martinelli A, Stulin I, García E, Gómez J, Arvelo MC, Blanco G, Cárdenas C. Prescripción de antibióticos en pacientes hospitalizados con COVID-19 en un hospital privado de Caracas: Estudio retrospectivo. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*. 2021;40(4):424-31.
 7. Estella Á, Vidal-Cortés P, Rodríguez A, Ojeda DA, Martín-Loeches I, Díaz E, Suberviola B, Arnillas MG, González MC, Álvarez-Lerma F, Ramirez P. Management of infectious complications associated with coronavirus infection in severe patients admitted to ICU. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2021 Nov 1;45(8):485-500.
 8. Bendala Estrada AD, Calderon Parra J, Fernandez Carracedo E, Muino Miguez A, Ramos Martinez A, Munez Rubio E, Rubio-Rivas M, Agudo P, Arnalich Fernandez F, Estrada Perez V, Taboada Martinez ML. Inadequate use of antibiotics in the covid-19 era: effectiveness of antibiotic therapy. *BMC infectious diseases*. 2021 Dic; 21(1):1-23.
 9. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, Song B, Cai Y, Wei M, Li X. A trial of lopinavir–ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020 Mar; 18 (382): 1787-1799
 10. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, Li J, Zhao D, Xu D, Gong Q, Liao J. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The lancet*. 2020 Mar 7;395(10226):809-15.
 11. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Rayo Morfín-Otero MD, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta médica de México*. 2020 Apr;156(2):172-80.
 12. Auqui M. Evaluación del Uso Racional de Antibióticos en el Tratamiento de COVID-19 en Pacientes Atendidos en el Hospital FIBUSPAM. [Tesis de Pregrado]. [Riobamba]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2022, p. 16-42.
 130. MSP. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO HOSPITALARIO DE LA COVID- 19 EN PACIENTES ADULTOS. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2020. [citado 07 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/12/Consenso-Multidisciplinario-COVID19-Version-10.pdf>
 14. Laxminarayan R. The overlooked pandemic of antimicrobial resistance. *The Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):606-7.
 15. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, Prill M, Chai SJ, Kirley PD, Alden NB, Kawasaki B. 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*. 2020 Abril 17;69(15):458.
 16. Marcinowicz L, Fejfer-Wirbal E, Taranta E, Chlabicz S, Terlikowski SJ. Experiences and Expectations of Patients Hospitalized for COVID-19: A Qualitative Study in Poland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022 Mar 4;19(5):2992.
 17. Mettler J, Simcock M, Sendi P, Widmer AF, Bingisser R, Battagay M, Fluckiger U, Bassetti S. Empirical use of antibiotics and adjustment of empirical antibiotic therapies in a university hospital: a prospective observational study. *BMC infectious diseases*. 2007 Dec;7(1):1-2.
 18. Paula HS, Santiago SB, Araújo LA, Pedroso CF, Marinho TA, Goncalves IA, Santos TA, Pinheiro RS, Oliveira GA, Batista KA. An overview on the current available treatment for COVID-19 and the impact of antibiotic administration during the pandemic. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2021 Dic 10;55.
 19. MSP. Consenso de Recomendaciones para

- el Tratamiento del COVID-19 en Personas Adultas Mayores. [Internet]. Quito: Ministerio de Salud Pública; 2020. [citado 07 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/09/Recomendaciones-para-el-tratamiento-del-Covid-19-en-personas-Adultas-Mayores.pdf>
20. Chedid M, Waked R, Haddad E, Chetata N, Saliba G, Choucair J. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. *Journal of infection and public health*. 2021 May 1;14(5):570-6.
 21. Langford BJ, Morris AM. Is it time to stop counselling patients to “finish the course of antibiotics”? *Canadian Pharmacists Journal: CPJ*. 2017 Nov;150(6):349.
 22. Melku L, Wubetu M, Dessie B. Irrational drug use and its associated factors at Debre Markos Referral Hospital's outpatient pharmacy in East Gojjam, Northwest Ethiopia. *SAGE open medicine*. 2021 Jun;9:1- 6.
 23. Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Risk of drug-related problems for various antibiotics in hospital: assessment by use of a novel method. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2008 Aug;17(8):834-41.
 24. Montero-Suárez M, Souto-Pereira M, Vazquez-Lago JM, Portela-Romero M. Analysis of drug-related problems in polymedicated patients over the age of 64 in primary care. A cross-sectional descriptive study. *Enfermería Clínica (English Edition)*. 2021 Ene 1;31(1):36-44.
 25. Kutsuna S. Clinical manifestations of coronavirus disease 2019. *JMA journal*. 2021 Apr 15;4(2):76-80.
 26. Zaman Huri H, Fun Wee H. Drug related problems in type 2 diabetes patients with hypertension: a cross-sectional retrospective study. *BMC endocrine disorders*. 2013 Dec;13(1):1-2.
 27. Flanders SA, Dudas V, Kerr K, McCulloch CE, Gonzales R. Effectiveness of ceftriaxone plus doxycycline in the treatment of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Journal of hospital medicine: an official publication of the Society of Hospital Medicine*. 2006 Jan;1(1):7-12.
 28. Chedid M, Waked R, Haddad E, Chetata N, Saliba G, Choucair J. Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. *Journal of infection and public health*. 2021 May 1;14(5):570-6.
 29. Ferrández O, Casañ B, Grau S, Louro J, Salas E, Castells X, Sala M. Análisis de los problemas relacionados con los medicamentos en un hospital de tercer nivel de Barcelona. *Gaceta Sanitaria*. 2019 Aug;33(4):361-8.
 30. Pierce J, Stevens MP. COVID-19 and antimicrobial stewardship: lessons learned, best practices, and future implications. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021 Dec;113 (1):103-8.