



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR
Y COMUNITARIA**

Eficacia de antibióticos en la disminución de letalidad por Covid-19 en un
hospital nivel I de Essalud, 2020

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
Segunda Especialidad en Medicina Familiar y Comunitaria**

AUTOR:

Rojas Villanueva, Jorge Eduardo (orcid.org/0000-0002-1500-5168)

ASESORA:

Dra. Llaque Sanchez, Maria Rocio Del Pilar (orcid.org/0000-0002-6764-4068)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2023

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	pp.
CARÁTULA	
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	ii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA.....	13
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	13
3.2. Variables y operacionalización.....	13
3.3. Población, muestra y muestreo.....	13
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de dato.....	14
3.5. Procedimientos.....	14
3.6. Método de análisis de datos.....	15
3.7. Aspectos éticos.....	15
IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	15
4.1. Recursos y Presupuesto.....	15
4.2. Financiamiento.....	16
4.3. Cronograma de ejecución.....	17
REFERENCIAS	
ANEXOS	

I. INTRODUCCIÓN

SARS-CoV-2 enfermedad infecciosa con rápida propagación causada por el coronavirus 2, señalada como pandemia por la OMS el 22 de marzo del 2020. A pesar de los esfuerzos internacionales para contener su propagación, a julio de 2021, se tuvo 180 millones a más, de casos confirmados y 3,9 millones a más de decesos en el mundo. Las tasas de letalidad reportadas cambian ampliamente para los diferentes países y los períodos de informe (de 0% a más del 25%, Johns Hopkins University & Medicine).¹

Es fundamental entender cómo ha cambiado el uso de antibióticos durante esta pandemia, de modo que podamos comprender y anticipar mejor los posibles resultados posteriores. Países como Canadá utilizan datos de dispensación del 2014 y 2020, estratificados por edad, sexo y origen de la prescripción. Los estudios, buscan describir el impacto de la pandemia en la prescripción de antibióticos a nivel comunitario.²

La enfermedad por COVID-19 instaurada como pandemia, ejerce presión sobre los sistemas de salud, especialmente frente a la evolución de las variantes del virus con posible aumento de la transmisibilidad y características alteradas de la enfermedad, la escasez continua de tratamientos efectivos y la baja cobertura mundial de vacunación, existe una necesidad urgente de terapias efectivas y seguras para salvar vidas y disminuir la carga sobre los sistemas de salud.¹

Ante este problema se optó por elaborar protocolos para el manejo de esta enfermedad a nivel mundial. Para Latinoamérica se estandarizaron protocolos de manejo terapéutico basado en la gravedad del paciente, por la clasificación de los organismos de salud con el grado de complejidad. Sin embargo, el criterio médico prevalece y el manejo terapéutico individual a cada paciente, será su evaluación la que determina riesgo o beneficio y toma de decisión en base a la evidencia más fiable.³

La administración de antibióticos de amplio espectro es muy extendida para pacientes con COVID-19 a pesar de una poca prevalencia de coinfección bacteriana, planteando preocupaciones por el desarrollo acelerado en la resistencia a medicamentos. La administración de antimicrobianos (AMS) es vital, pero hay datos limitados de ensayos clínicos aleatorios que lo respaldan, como la auditoría prospectiva y la retroalimentación (PAF). Se necesitan datos de alta calidad para demostrar la seguridad y eficacia. ⁴

Las co-infecciones por bacterias son comunes en las infecciones pulmonares virales, como la gripe, lo que contribuye significativamente a la mortalidad. Si bien las co-infecciones son bajas entre individuos con COVID-19 con tasas de co-infecciones bacterianas primarias (1 - 4%), el uso de terapia antimicrobiana al ingreso se informa hasta el 74%. La tasa de co-infección nosocomial varía entre el 4 y el 50%, pudiendo cambiar por la gravedad de la enfermedad y área de atención (unidad de cuidados no intensivos vs. UCI).⁵

La brecha entre la prevalencia de la infección bacteriana y la frecuencia de prescripción de antibióticos, destaca el potencial de un uso excesivo significativo de antibióticos en estos pacientes. La prescripción excesiva de antibióticos en individuos afectados por SARS-CoV-2 puede resultar en un incremento de la presión selectiva para la resistencia a los antimicrobianos.⁶

Los antibióticos resultan baratos y comunes en el manejo de las infecciones bacterianas. Pero en estudios recientes determinan que algunos agentes antimicrobianos desaceleran la reproducción de algunos virus, incluso el causante del covid-19. Entre ellos, la azitromicina, redujo la actividad vírica e inflamación, considerándose como posible terapéutica en covid-19.¹

Problema: ¿Es eficaz el uso de antibióticos en la disminución de la letalidad en pacientes con covid-19 tratados en un Hospital Nivel I de EsSalud 2020?

El estudio investigación está justificada fundamentada a que el uso de antibióticos durante la pandemia es una práctica terapéutica de amplio debate desde el punto de vista de que si proporcionan beneficios o todo lo contrario, se ha estudiado a nivel mundial, pero no es del todo concluyente su beneficio en los pacientes con COVID ya sea en estancia nosocomial, letalidad, complicaciones o secuelas; de igual manera se ha evidenciado que su mal uso puede ser perjudicial para los pacientes, debido a efectos de resistencia debido a su abuso. Por ello es necesario aportar más datos mediante nuevos estudios que determinen su eficacia o invaliden su uso en nuestro medio, en especial en relación a los centros para el primer nivel de atención que son el primer contacto diagnóstico y terapéutico de estos pacientes.

El **objetivo general** es: Determinar la eficacia del uso de los antibióticos en la disminución de la letalidad, en individuos afectados por SARS-CoV-2 atendidos en un nosocomio de Nivel I Essalud 2020. **Los objetivos específicos** son: Valorar el riesgo de letalidad en individuos afectados por SARS-CoV-2, tratados con antibióticos. Estimar el riesgo de letalidad en individuos con SARS-CoV-2 sin administración de antibióticos. Caracterizar a la población según edad, género, tiempo de enfermedad. Identificar el tipo de antibiótico aplicado. Establecer las comorbilidades de los pacientes.

Hipótesis H1: El uso de antibióticos es eficaz en la disminución de la letalidad, en individuos con COVID19 tratados en un Hospital Nivel I Essalud 2020. **Ho:** El uso de antibióticos no es eficaz en la disminución de la letalidad, en individuos con COVID19 tratados en un Hospital Nivel I Essalud 2020.

II. MARCO TEÓRICO

Yin X. et al (China 2022), su estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico con 1373 individuos en nosocomios, diagnosticados con COVID-19 no grave. Los individuos se repartieron en dos grupos, uno con exposición a antibióticos, 753 individuos, otro sin exposición temprana a antibióticos, 620 individuos. Fallecieron 12 de 753 (grupo expuesto 1,59%) vs 11 fallecidos de 620 (grupo no expuesto 1.77%); $p=0,7953$, mostrando poca diferencia entre ambos grupos.⁷

Papst L. et al (Suiza 2022), realizan un estudio multicéntrico en 988 pacientes con COVID-19; 521 recibían antibióticos y/o antifúngicos (52,7%) con un rango entre hospitales de 32,9 - 85,6%. La mayoría de los pacientes recibieron antibióticos y/o antifúngicos dentro de las 48h del ingreso (323, 62%); rango entre hospitales entre 17,4 - 100%. El uso más común fue empírico (79,4% de las recetas), la neumonía fue la principal indicación para iniciar el tratamiento (tres cuartas partes de las prescripciones). Evidencian que emplear precozmente antibióticos de amplio espectro de manera empírica fue frecuente en individuos con COVID-19.⁸

Kamara I. et al (África 2022), efectuó un estudio transversal, con prevalencia de administración de antibióticos entre individuos confirmados con COVID-19 del 47% (IC del 95%: 43 - 51%). La mayoría (73%) de los antibióticos prescritos cayeron en la categoría "WATCH" de la clasificación AWaRe de antibióticos de la OMS. Los antibióticos prescritos con mayor frecuencia fueron azitromicina, ceftriaxona, amoxicilina, metronidazol y ácido amoxicilina-clavulánico. La prevalencia del uso de antibióticos fue significativamente mayor en pacientes con enfermedad leve (RP: 2.0, IC 95%: 1.8 a 2.7), moderada (RP: 2.1, IC 95%: 1,5 a 2,8) y grave (RP: 2.2, IC 95%: 1,9 a 2,9) en comparación con los pacientes asintomáticos. No halló distinción significativa en el uso de antibióticos entre los pacientes leves, moderados y graves.⁹

Komagamine J. et al (JAPÓN 2022), realiza un estudio transversal retrospectivo, 1056 pacientes con COVID-19 fueron tratados siguiendo las pautas de la OMS,

prescribieron fármacos antimicrobianos a 104 pacientes (9,9%) antes del ingreso, sólo 18 pacientes (1,7%) recibieron algún fármaco antimicrobiano durante la hospitalización. De estos 18 pacientes, 15 usaron el medicamento como tratamiento y 3 lo usaron como profilaxis. Se detectaron siete enfermedades infecciosas confirmadas microbiológicamente distintas de la COVID-19 en 6 pacientes (0,6%) durante la hospitalización. Incluso si se excluyen los casos leves de COVID-19, ocurrieron en solo 5 pacientes (0,9%). Dado que la mayoría de los pacientes con gravedad no crítica se recuperaron sin medicamentos antimicrobianos, concluye que el uso de la mayoría de los medicamentos antimicrobianos para tratar casos no críticos en muchos hospitales podría ser innecesario.¹⁰

Ng TM. et al (Suiza 2022), aplicaron el estudio de cohorte retrospectivo, de 717 participantes, 436 (60,8%) fueron casos leves, 216 (30,1%) casos moderados y 65 (9,1%) casos graves o críticos. 278 (38,8%) de los pacientes con COVID-19 tenían neumonía, 86 (12,0%) fueron manejados con antibióticos y solo 54 (7,5%) habían documentado infecciones bacterianas sospechosas o confirmadas, de los que no tenían neumonía, sólo 11 (2,5%) recibieron antibióticos. Tratados con antibióticos por neumonía COVID-19, 75 (27,0%). La mayoría de estos pacientes fueron tratados con amoxicilina-clavulanato (57/75, 76,0%), piperacilina-tazobactam (21/75, 28,0%), macrólidos (35/75, 46,7%), carbapenems (14/75, 18,7%), cefalosporinas (11/75, 14,7%) y fluoroquinolonas (6/75, 8,0%) durante su curso de neumonía debido a SARS-CoV-2. Individuos con administración de terapia antibiótica no obtuvieron una menor tasa de ingreso posterior a la UCI después del diagnóstico de neumonía por COVID-19 (6, 8,0% vs. 10, 4,9%, $p = 0,384$). Tasas de mortalidad a los 30 días (10, 13,3% vs. 1, 0,5%, $p < 0,001$) y mortalidad hospitalaria (10, 13,3% vs. 3, 1,5%, $p < 0,001$) fueron mayores en los manejados con antibióticos.¹¹

Avdeev S. et al (Rusia 2022), con un estudio multicéntrico en 999 pacientes de 19 salas de COVID-19 incluidos en la encuesta, el 88,1% ingresaron en salas médicas, 11,9% en UCI; a 512 pacientes (51,3%) se administró al menos con un agente

antimicrobiano el día del estudio de prevalencia puntual. La prevalencia de uso de antibióticos alcanzó el 35,1%; la tasa de uso de medicamentos antimicrobianos fue mayor en pacientes en UCI (79% vs. 47,5% de salas médicas), principalmente debido a la prescripción habitual de antibióticos (75,6% en pacientes de UCI vs. 29,7% en individuos con COVID-19 en salas médicas). Los antimicrobianos incluidos fueron: ceftriaxona (31,5%), levofloxacina (19,1%) y cefoperazona/sulbactam (11%); con menos frecuencia, se utilizaron inhibidores protegidos de amoxicilina, cefepima y cefepima/sulbactam (5,6%, 5,4% y 5,1%, respectivamente). Se concluye que hubo diversidad sustancial en la prevalencia de la prescripción de diferentes antibióticos entre los hospitales.¹²

Nicieza M. et al (España 2022), realizaron un estudio observacional retrospectivo que evidenció una prevalencia media del dispendio de antimicrobiano en un periodo de 6 años (2014-2019) del 32,2% y 23,9% en 2020. El uso de antimicrobianos con espectro bajo no varió (19.4% ddd para 2014, 19.3% ddd para 2020) (IC 95: -0.10 y 0.26). Del mes de marzo a diciembre de 2020, la aplicación de antimicrobianos se bajó a un 28.6% en relación a un periodo similar para el 2019. Evidenciando la existencia de inconsecuencia en el consumo por subgrupos terapéuticos.¹³

Gottesman B. et al (Israel 2022), efectuaron una cohorte poblacional retrospectivo, incluyó a casi 3 millones de personas. En la pandemia, la prescripción de antibióticos descendió al 45% (de 34,2 recetas/100 pacientes a 19,1/100) en comparación con el año anterior. Las visitas debidas a una etiología de enfermedad infecciosa disminuyeron en un 10% y las prescripciones por visita disminuyeron en un 39% (de 1 034 425 recetas/ 3 764 235 visitas de enfermedades infecciosas a 587 379/3 426 451 respectivamente). Las visitas de telemedicina se caracterizaron por una proporción de recetas un 10% más baja en comparación con las visitas en persona. El período de la pandemia se indicó de forma autónoma con un descenso en la prescripción de antibióticos, OR de 0,852 (IC del 95%: 0,848–0,857).¹⁴

Popp M. et al (EE.UU.2021), realizaron un metaanálisis de 11 estudios con 11 281 participantes, investigaron el efecto de los antibióticos en comparación con el

placebo. Los estudios investigaron un macrólido (azitromicina), de los cuales dos estudios investigaron diferentes fármacos antimicrobianos en cotejo con la azitromicina. La azitromicina probablemente tenga bajo o ningún efecto comparado con el manejo estándar o el placebo respecto a la mortalidad por diversos motivos en un espacio de 28 días (Riesgo relativo 1.00, IC 95%: 0.06-15.69), 3 estudios, evidencia baja confianza. En relación a la hospitalización y/o la muerte en un espacio de 28 días (Riesgo relativo 0.94, IC del 95%: 0,57 -1,56), 3 estudios mostraron baja confianza y respecto a la mejoría clínica en un espacio de 14 días (RR 1.03, IC 95%: 0.95 a 1.12), 1 estudio mostró baja confianza. Se desconoce la confianza de sí un macrólido aumenta o baja eventos adversos graves en cotejo con un manejo estándar sola o el placebo. No se observaron eventos adversos graves entre los individuos involucrados, dos estudios presentan muy baja certeza en su evidencia.¹⁵

Grupo colaborativo de ensayos PRINCIPLE (Reino Unido 2021), efectuaron un ensayo aleatorizado, controlado, abierto y de plataforma adaptativa con 2265 involucrados. A 540 se asignó un macrólido (azitromicina) al azar con manejo habitual, 875 únicamente a manejo habitual y 850 a intervenciones alternativas. 2120 (94%) del total de involucrados aportaron datos de rastreo y se añadieron al análisis principal. 402 de 500 involucrados en el grupo del macrólido con manejo habitual y 631 de 823 participantes en el grupo solo con manejo habitual comunicaron sentirse recuperados en el lapso de veintiocho días. Se mostró baja evidencia de un beneficio relevante en el grupo del macrólido con manejo habitual (cociente de riesgos instantáneos 1.08, intervalo de credibilidad bayesiana; IC 95%: 0,95 a 1,23), lo que es igual a un beneficio estimado en la mediana del lapso de tiempo hasta la primera recuperación de 0,94 días (IC del 95%: -0,56 a 2,43).¹⁶

Hinks T. et al (Reino unido 2021), efectuaron un ensayo controlado aleatorio, se evaluó en 292 participantes (145 en el conjunto de azitromicina y 147 en el conjunto de atención estándar). El promedio de edad entre participantes estuvo en 45,9 años (DE 14,9). 15 (10%) participantes en el conjunto de azitromicina y 17 (12%) en el conjunto con atención estándar ingresaron en el hospital o murieron durante el

estudio (OR ajustado 0,91 [IC del 95%: 0,43-1,92], $p=0,80$). Se concluyó que pacientes con SARS-CoV-2 leve o moderada, la azitromicina incluida en el manejo convencional no disminuye riesgo posterior de ingreso a un nosocomio o fallecimiento posterior.¹⁷

Rashad A. et al (Egipto 2021), realizaron un ensayo controlado aleatorio, incluyó 305 casos confirmados de COVID-19 leve; 107 pacientes que recibieron azitromicina 500 mg/día durante una semana; 99 pacientes que recibieron claritromicina 500 /12 horas durante una semana, el grupo de control incluyó 99 pacientes con atención estándar solamente. Se evidenció mejoría temprana significativa de los síntomas (fiebre, disnea y tos) en pacientes tratados con azitromicina o claritromicina en cotejo con el conjunto de control, también hubo una conversión temprana significativa de la PCR a negativa en pacientes tratados con azitromicina o claritromicina comparado con el grupo control ($p < 0,05$ para todos). La TC de tórax de seguimiento realizada después de 2 semanas del inicio del tratamiento mostró una mejoría significativa en los pacientes tratados con azitromicina o claritromicina comparado con el grupo control ($p < 0,05$ para todos). Agregar claritromicina o azitromicina a los protocolos terapéuticos para COVID-19 podría ser beneficioso para el control temprano de la fiebre y la conversión temprana de PCR negativa.¹⁸

Wong C. et al (China 2020). Realizaron un meta análisis, 11.028 pacientes con COVID-19 fueron identificados e incluidos. Para el tratamiento farmacológico, el 63,9% (IC agrupado del 95%: 52,5–75,3%), el 62,4% (IC agrupado del 95%: 47,9–76,8%) y el 29,7% (IC agrupado del 95%: 21,8–37,6%) los pacientes utilizaron antibióticos, antivirales y corticosteroides, respectivamente. 63,9% recibió antibióticos (como moxifloxacina y ceftriaxona). Se deben considerar las limitaciones de este metanálisis.¹⁹

Buetti N. et al (suiza 2020) hicieron una revisión retrospectiva de historiales médicos de individuos intubados en UCI por Covid 19 de un nosocomio comunitario. Considero 48 individuos de UCI con COVID-19. Recibieron

antimicrobianos previo ingreso a UCI 19 individuos (40%) evidencio que la letalidad no varía entre los individuos con antibióticos y los que no lo recibieron (24% *versus* 26%, $p=0,86$). El bajo número de pacientes incluidos en el análisis no permitió una conclusión firme. Sin embargo, sus resultados preliminares discrepan de la eficacia del manejo farmacológico temprano de una presunta sobreinfección bacteriana en pacientes con COVID-19.²⁰

Cavalcanti A. et al (Brasil 2020), efectuaron un ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto. De 667; 504 con Covid-19 fueron incluidos. la hidroxiclороquina únicamente (OR 1.21, IC 95%: 0.69-2.11, $P=1.00$) o junto con un macrólido (OR 0.99, IC 95% 0.57-1.73, $P=1.00$). Entre individuos hospitalizados con casos leves a moderados de Covid-19, la aplicación de hidroxiclороquina más azitromicina o sola, no mostró beneficio para condición clínica en el espacio de 15 días comparado con el manejo estándar.²¹

Salcedo J. et al (Perú 2020), ejecutaron un estudio observacional retrospectivo, de 50 pacientes observados el 70% se auto medicaron con antimicrobianos, previo ingreso nosocomial, con 48 % el más frecuente fue la azitromicina, continuado con 50% por corticoides y 48% ivermectina. diez de los pacientes (22%) demandaron ventilación mecánica invasiva y 5 falleció (10%).²²

Zavala E. et al (Perú 2020), efectuó un estudio observacional con un total de 132 individuos diagnosticados con Covid-19. De los involucrados 80,3% usaron fármacos antes de su ingreso a un nosocomio, de los cuales 33,9% se auto medicaron, un porcentaje de 91,5% emplearon más de dos drogas, siendo los antibióticos los más usuales en un 85,8%, continuado por la ivermectina con 66,9%. Dentro del conjunto de fármacos sin orden médica, los más usuales fueron los antibióticos con un porcentaje de 28,3%.²³

El padecimiento por coronavirus causado por su variante SARS-CoV-2, que es un microorganismo de nueva aparición descubierto inicialmente en Wuhan, provincia de Hubei (China) en el último mes del año 2019. Forma parte de los virus de ARN monocatenario de hebra positiva, sucesor de la cepa que produjo el brote pestífero de SRAS en el espacio de tiempo durante los años 2002 y 2004 (SARS-CoV-1) que es contagioso para los seres humanos. La transmisión, según estudios epidemiológicos y virológicos, se da a través del contacto estrecho y por vía aérea mediante gotículas respiratorias, de personas infectadas sintomáticas y asintomáticas, por contacto con superficies y objetos contaminados o por aerosoles en espacios cerrados y entornos en los que haya hacinamiento o mala ventilación produciendo la posibilidad de exposición prolongada entre personas infectadas y el resto del entorno.²⁴

A la fecha 10 del cuarto mes del año 2020, informó el Centro Johns Hopkins de Ciencia e Ingeniería de Sistemas, ente encargado de recopilar datos formales de varias fuentes de información en tiempo real sobre las áreas afectadas por la enfermedad debida al SARS-CoV-2, se reportaron 1'696,139 casos confirmados a nivel mundial con 102,669 decesos, siendo los principales países azotados EE.UU., España, Italia, Francia, Alemania y muchos otros más. Durante ese mismo periodo en Perú, se reportaron 5,897 casos confirmados con 169 decesos. La población masculina en el 58.18%, y los más afectados fueron personas adultas con un porcentaje de 3.16% en su tasa de letalidad (TL), incrementando la cifra al 20.51% en los adultos mayores.²⁵

La clínica de la patología por COVID-19 son inespecíficas, con un extenso espectro de síntomas y signos que puede extenderse desde un caso asintomático, hasta una neumonía severa y muerte. La presentación habitual está diferenciada por manifestaciones de un síndrome gripal, que comienza con alza térmica, con incremento progresivo y constancia hasta 4 días, con una posterior disminución, comparable a lo presentado en cuadros de influenza. El diagnóstico requiere de

observación, estudios mediante el examen físico y clínico-epidemiológicos. El diagnóstico mediante exámenes de laboratorio será mediante la identificación del virus.²⁶

Los casos leves representan en el 81%, casos graves el 14%, la enfermedad crítica el 5% de casos. Los cuadros respiratorios graves como la neumonía aparecen alrededor a los 5 días de la infección; 3.4% desarrolla distrés respiratorio agudo (SDRA). Los adultos mayores de 60 años presentan alto compromiso multilobar y mayor progresión a cuadros de mayor severidad y con mayor mortalidad. A los casos moderados de la enfermedad les corresponde atención en hospitalización.

27

La categoría de neumonía grave es para los individuos enfermos internados en nosocomios que evidencien neumonía con disnea creciente más indicios de infiltración en estudios de imagen (radiografía de tórax o en la TAC). Los individuos de 60 a más años de edad, con evidencia de enfermedades crónicas (diabetes mellitus, hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, etc), problemas cardíacos (afección coronaria) pueden presentar más complicaciones y su letalidad es mayor. Los individuos con estados de inmunosupresión (cáncer, manejo inmunosupresor, estados de inmunodeficiencia humana, enfermedad renal crónica en último estadio y entre otros) se consideran con riesgo incrementado.²⁷

La palabra antimicrobiano hace referencia a sustancias idóneas para inhibir (bacteriostáticos, fungistáticos y otros.) o liquidar (bactericidas, fungicidas, y otros.) a los diversos tipos de microorganismo, lógicamente con espectros variados según el agente farmacológico del que se trate. La palabra “antibiótico”, efectivamente sería un sinónimo de antimicrobiano, se usa para nombrar a los antibacterianos en sus diferentes compuestos (naturales, artificiales o mixtos). Los antibióticos se administran por diferentes vías.²⁸

No hay evidencia de tratamientos aún probados para individuos con COVID-19 y el manejo usado se orienta sólo en los datos proporcionados por estudios abiertos realizados en pequeñas poblaciones de pacientes y no cuenta con una metodología

científica implacable. Está a cargo del especialista, posterior a brindar información a su paciente, la elección de indicar uno u otro manejo terapéutico. En marzo del año 2020 las sociedades científicas peruanas de enfermedades infecciosas y tropicales, neumología, medicina interna y medicina intensiva, propusieron escenarios con respecto al tratamiento.²⁹

En individuos ingresados a nosocomios, con demostración de neumonía por agentes bacterianos se le administra terapia antimicrobiana de acuerdo al protocolo terapéutico y manejo que se utilice en el nosocomio. Es necesario discernir con exactitud si se trata de una neumonía nosocomial o una neumonía adquirida en la comunidad. La terapia puede iniciarse con un fármaco de amplio espectro (cefalosporina de tercera generación). De acuerdo a la clasificación de la neumonía y su avance clínico podrá considerarse el uso de un agente anti pseudomonas en conjunto o no a un glucopéptido (vancomicina). Los individuos con sepsis grave serán transferidos a la UCI. Un incremento de la procalcitonina es el indicador de complicación bacteriana más eficaz.³⁰

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo: Aplicado.³¹

Diseño de investigación: No experimental, cohorte retrospectiva, comparativa.³¹(Ver Anexo 01)

3.2. Variables y operacionalización

Variable independiente: uso de antibiótico

Variable dependiente: pacientes covid19 que fallecieron.

Variantes intervinientes: Obesidad, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus 2, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), Asma.
Operacionalización de variable: (Ver Anexo 02)

3.3. Población, muestra y muestreo

Población; Todos los pacientes COVID 19 atendidos en un Hospital I de Essalud durante el periodo 2020, que cumplan con los criterios de selección propuestos en el trabajo.

Criterios de inclusión:

- Individuos con diagnóstico de COVID 19 con serología confirmada, mayores de 18 años
- Individuos con y sin administración de terapia antibiótica, con diagnóstico de COVID 19.
- Individuo que cuente con historia clínica completa en sistema.
- Individuo con Certificado de defunción digital que evidencien como causa de defunción: Covid 19.

Criterios de exclusión:

- Individuos que no cumplan criterios de inclusión
- Paciente que abandona el tratamiento.
- Paciente con manejo antibiótico previo
- Tratamiento antibiótico debida a otra causa no asociada al COVID 19.

Muestra: Se utiliza la fórmula para la diferencia de dos proporciones consideradas en el estudio de cohorte no pareada.³² Uso del programa EPIDAT.³³ Obteniendo una muestra igual a 160. (Ver Anexo 04)

Muestreo: probabilístico, aleatorio simple.³¹

Unidad de análisis: Cada paciente con diagnóstico de COVID 19.

Unidad muestral: La historia clínica y certificado de defunción digital de cada paciente.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: Revisión documentaria de la base de datos del sistema informático: Sistema de Seguridad Social en Salud (SGSS) de EsSalud.³⁴

Instrumento: Ficha usada para reporte y recolección de datos para caso Covid-19 de la OMS.³⁵ donde consten datos de filiación, antecedentes personales, esquema de tratamiento (especialmente antibiótico terapia), efectos adversos, días de hospitalización, evolución y fallecimiento. (Ver Anexo 05)

Validez y confiabilidad: Validado por el criterio de expertos; en este caso son tres médicos especialistas en Medicina Interna.³⁶

3.5. Procedimientos

Se requerirá la autorización a la Dirección del Hospital con copia al Departamento de Capacitación para ingresar al Sistema SGSS (Sistema de EsSalud) y revisar las historias clínicas pertinentes. Así mismo se contará con el permiso y apoyo del Departamento de Epidemiología para obtener información de los pacientes hospitalizados en área COVID.

3.6. Método de análisis de datos

Lo recolectado será trabajado en el Programa Microsoft Excel 2010 y analizado en el programa SPSS 27. El estadístico de prueba en el estudio es Chi Cuadrado, Riesgo Relativo, Riesgo Atribuible, Riesgo Absoluto, OR con los respectivos IC y el valor de p.

3.7. Aspectos éticos

El actual trabajo requirió del aprobación de las autoridades del Hospital I Moche Essalud y se reguló mediante la declaración de Helsinki, empleando las moderaciones para preservar la intimidad de los individuos involucrados en el presente trabajo así también la reserva de su información individual y el debido consentimiento pertinente (principio 44 y 24).³⁷ Las normas del Ministerio de Salud del Perú respecto a la exploración en seres humanos, manteniendo una conducta responsable durante la investigación como lo señala en el numeral 7.3.³⁸ Se respeta el Código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú, el médico que investiga debe hacerlo respetando la normativa global dentro y fuera del territorio (art. 42) y presentar la información para su divulgación, independiente de los resultados, sin incidir en adulteración o plagio (art. 48).³⁹

IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Recursos y presupuestos

4.1.1 Recursos Humanos:

Responsables del proyecto (1).

Asesores (1)

Personal administrativo involucrado en la autorización correspondiente para la realización del proyecto (4)

Equipos y bienes duraderos: No se adquirirán equipos ni bienes.

Materiales e insumos: Se necesitará un escritorio, laptop, hojas bond, bolígrafos, sobres manila, lápices, borradores, libreta de apuntes.

Asesorías especializadas y servicios: Asesoría metodológica brindada por el Centro de estudios perteneciente.

Gastos operativos: En útiles de oficina e impresiones se calcula un gasto aproximado de 280.00 nuevos soles.

Rubros	Especificaciones	Precio unitario S/	Total S/
RECURSOS HUMANOS	Recursos Humanos		
	Asesor estadístico	550.00	550.00
	Asesor	500.00	500.00
	Investigador	400.00	400.00
	Total:		1450.00
MATERIALES	Materiales y útiles de oficina		
	Lapiceros	1.00	50.00
	Hojas bond	0.20	50.00
	USBs	50.00	50.00
	Total:		150.00
SERVICIOS	Servicios		
	Internet	100.00	100.00
	Impresiones	1.00	200.00
	Pasajes	50.00	200.00
	Refrigerio	10.00	300.00
	Alimentación	10.00	300.00
		20.00	600.00
	Total:		1800.00

Consolidado de los datos

RUBROS/PARTIDAS	DENOMINACIÓN	COSTO S/
-----------------	--------------	----------

	Recursos humanos	1450.00
	Materiales y útiles de oficina	150.00
	Servicios	1800.00
TOTAL, GENERAL		2400 .00

Fuente: Tabla elaborada por el autor

4.2 Financiamiento:

El estudio será financiado por los responsables de la investigación, excepto el asesor que es cubierto por la universidad. En su totalidad será 3070.00

4.3 Cronograma:

N o	ACTIVIDAD	II SEMESTRE AÑO 2022							I SEMESTRE AÑO 2023				
		JU N	JU L	AG O	SE T	OC T	NO V	DI C	EN E	FE B	MA R	AB R	MA Y
1	Elaboración de proyecto			X	X	X							
2	Implementación de proyecto.						X	X	X				
3	Recolección de datos.							X	X	X			
4	Análisis de datos.										X	X	
5	Elaboración de informe												X
6	Sustentación del informe.												X

Fuente: Tabla elaborada por el autor

REFERENCIAS

- 1.- Popp M, Stegemann M, Riemer M, Metzendorf MI, Romero CS, Mikolajewska A, Kranke P, Meybohm P, Skoetz N, Weibel S. Antibióticos para el tratamiento de COVID-19. Base de datos Cochrane Syst Rev. 2021 Oct [citado 10 Septiembre de 2022] 22;10(10):CD015025. doi: 10.1002/14651858.CD015025. PMID: 34679203; PMCID: PMC8536098.
- 2.- Braden D. Knight, Jayson Shurgold, Glenys Smith, Derek R. MacFadden, Kevin L. Schwartz, Nick Daneman, Denise Gravel Tropper, James Brooks. The impact of COVID-19 on community antibiotic use in Canada: an ecological study, Clinical Microbiology and Infection. 2022 marzo [citado 10 Septiembre de 2022]; 28(3):426-432, ISSN 1198-743X. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.10.013>.
- 3.- Escalante-Saavedra P., Cañas M., Calvo-Barbado D., Barajas-Esparza L., Caffaratti M., Speranza-Mourine N., et al. Tratamiento farmacológico para COVID-19 en protocolos latinoamericanos: una revisión narrativa de la eficacia y seguridad. Vigilancia Sanitaria en Debate. 2020 [citado 10 Septiembre de 2022]; 8(3):150-160. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5705/570566811017/html/>
- 4.- Chen JZ, Hoang HL, Yaskina M, Kabbani D, Doucette KE, Smith SW, Lau C, Stewart J, Zurek K, Schultz M, Cervera C. Eficacia y seguridad de la auditoría prospectiva de administración de antimicrobianos y retroalimentación en pacientes hospitalizados con COVID-19: un protocolo para un ensayo clínico pragmático. PLoS Uno. 2022 Mar 23;17(3):e0265493. [citado 10 Septiembre de 2022]. doi: 10.1371/journal.pone.0265493. PMID: 35320289; PMCID: PMC8942275.
- 5.- Lingscheid T, Lippert LJ, Hillus D, Kruis T, Thibeault C, Helbig ET, Tober-Lau P, Pfäfflin F, Müller-Redetzky H, Witzenrath M, Zoller T, Uhrig A, Opitz B, Suttorp N, Kramer TS, Sander LE, Stegemann MS, Kurth F. Characterization of antimicrobial use and co-infections among hospitalized patients with COVID-19: a prospective observational cohort study. Infection. 2022 Apr 14:1–12.[citado 10 Septiembre de

2022]. doi: 10.1007/s15010-022-01796-w. Epub ahead of print. PMID: 35420370; PMCID: PMC9008382.

6.-Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy JR, Westwood D, Daneman N, MacFadden DR. Prescripción de antibióticos en pacientes con COVID-19: revisión rápida y metanálisis. Clin Microbiol Infectar. 2021 Abr;27(4):520-531. doi: 10.1016/j.cmi.2020.12.018. Epub 2021 5 de enero. [citado 10 Septiembre de 2022]. PMID: 33418017; PMCID: PMC7785281.

7.- Yin X, Xu X, Li H, Jiang N, Wang J, Lu Z, et al. Evaluación del uso temprano de antibióticos en pacientes con COVID-19 no grave sin infección bacteriana. Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2022 [citado 10 Septiembre de 2022]; 59(1):106462. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106462>

8.-Papst L, Luzzati R, Carević B, Tascini C, Gorišek Miksić N, Vlahović Palčevski V, et al. Antimicrobial Use in Hospitalised Patients with COVID-19: An International Multicentre Point-Prevalence Study. Antibióticos [Internet] 2022 [citado 10 Septiembre de 2022]; 11(2):176. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics11020176>

9.- Kamara IF, Kumar AMV, Maruta A, Fofanah BD, Njuguna CK, Shongwe S, et al. Antibiotic use in suspected and confirmed COVID-19 patients admitted to health facilities in Sierra Leone in 2020–2021: Practice does not follow policy. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 [citado 10 Septiembre de 2022]; 19(7):4005. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph19074005>

10.- Komagamine J, Yabuki T, Matsumoto K, Tanaka N. Evaluation of antimicrobial drug use and concurrent infections during hospitalization of patients with COVID-19 in japan. JAMA Netw Open [Internet]. 2022 [Citado 10 Septiembre de 2022]; 5(2): e220040. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.0040>

11.- Ng TM, Ong SWX, Loo AYX, Tan SH, Tay HL, Yap MY, et al. Antibiotic therapy in the treatment of COVID-19 pneumonia: Who and when? Antibiotics [Internet]. [citado 15 Septiembre de 2022]; 2022;11:184. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics11020184>.

12.- Avdeev S, Rachina S, Belkova Y, Kozlov R, Versporten A, Pauwels I, et al. Antimicrobial prescribing patterns in patients with COVID-19 in Russian multi-field hospitals in 2021: Results of the global-PPS Project. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 2022 [citado 15 Septiembre de 2022]; 7(5):75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/tropicalmed7050075>

13.- Nicieza García ML, Pérez Solís P, Gómez de Oña C, Suárez Gil P, Rolle Sónora V, Suárez Mier B. Consumo de antibióticos en atención primaria en población adulta de Asturias durante el periodo 2014-2020. *Aten Primaria* [Internet]. 2022 [citado 15 Septiembre de 2022]; 54(3):102261. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102261>

14.- Gottesman B-S, Low M, Netzer D, Almog R, Chowders M. Community antibiotic prescriptions during COVID-19 era: a population-based cohort study among adults. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2022 [citado 15 Septiembre de 2022]; 28(8):1134–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2022.02.035>

15.- Popp M, Stegemann M, Riemer M, Metzendorf M-I, Romero CS, Mikolajewska A, et al. Antibiotics for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 [citado 15 Septiembre de 2022]; 10(7):CD015025.. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD015025>

16.- PRINCIPLE Trial Collaborative Group. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomized, controlled, open-label, adaptive platform trial. *Lancet* [Internet]. 2021 [Citado 15 Septiembre de 2022]; 397(10279):1063–74. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00461-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00461-X)

17.- Hinks TSC, Cureton L, Knight R, Wang A, Cane JL, Barber VS, et al. Azithromycin versus standard care in patients with mild-to-moderate COVID-19 (ATOMIC2): an open-label, randomised trial. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2021 [citado 15 Septiembre

de 2022]; 9(10):1130–40. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00263-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00263-0)

18.- Rashad A, Nafady A, Hassan MH, Mansour H, Taya U, Bazeed SES, et al. Therapeutic efficacy of macrolides in management of patients with mild COVID-19. Sci Rep [Internet]. 2021 [citado 15 Septiembre de 2022]; 11(1):16361. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-95900-z>

19.- Wong CKH, Wong JYH, Tang EHM, Au CH, Wai AKC. Clinical presentations, laboratory and radiological findings, and treatments for 11,028 COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep [Internet]. 2020 [citado 15 Septiembre de 2022]; 10(1):19765. . Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-74988-9>

20.- Buetti N, Mazzuchelli T, Lo Priore E, Balmelli C, Llamas M, Pallanza M, et al. Los antibióticos administrados tempranos no afectan la mortalidad en pacientes en estado crítico con COVID-19. J Infect [Internet]. 2020 [citado 15 Septiembre de 2022]; 81(2): e148-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.004>

21.-Cavalcanti AB, Zampieri FG, Rosa RG, Azevedo LCP, Veiga VC, Avezum A, et al. Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate Covid-19. N Engl J Med [Internet]. 2020[citado 15 Septiembre de 2022]; 383(21):2041–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2019014>

22.-Salcedo-Matienzo J, Zavala-Flores E, Salazar-Gavino S, Eunofre-Hipolo B, Berrocal-Kasay A. Adultos jóvenes hospitalizados por COVID-19. Acta médica Perú [Internet]. 2020 [citado 15 de septiembre de 2022]; 37(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.374.1924>

23.- Zavala-Flores E, Salcedo-Matienzo J. Medicación prehospitalaria en pacientes hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima-Perú. Acta médica Perú [Internet]. 2020 [citado 15 de septiembre de 2022];37(3):393–5. Disponible en: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.373.1277>

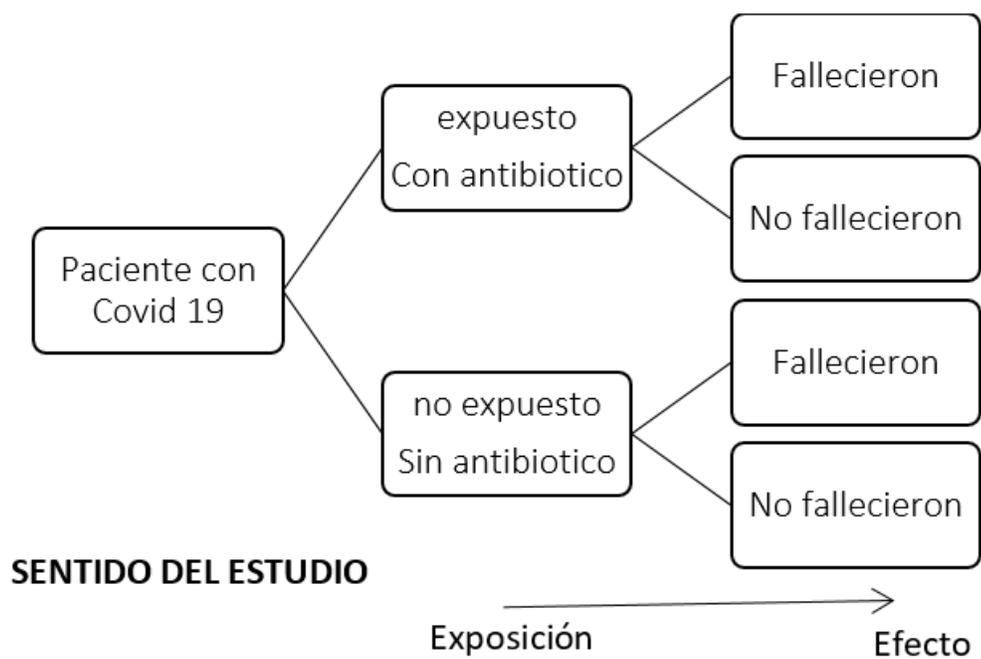
- 24.-Accinelli RA, Zhang Xu CM, Ju Wang J-D, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, Tafur-Bances KB, et al. COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2020 [citado 10 septiembre de 2022];37(2):302–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5411>
- 25.- Vol. 3 Núm. Especial (2020): Coronavirus, pandemia mundial [Internet]. Mpg.es. [citado 20 septiembre de 2022]. Disponible en: <http://mpgjournal.mpg.es/index.php/journal/issue/view/14>
- 26.- Dr. Renan Villamonte Calanche, Dra. Cecilia Bedoya Velasco, Dra. Tania Paredes Quiliche, Dr. Augusto Irey Tsukayama, Dr. Victor Suarez Moreno, Dr. Raúl Timaná Ruiz. Recomendaciones De Manejo Clínico Para Los Casos De Covid-19 [Internet]. Instituto De Evaluación De Tecnologías En Salud E Investigación. 2020 [citado 20 de septiembre de 2022]. Disponible en: https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2021/10/Reporte_COVID_Nro_1.pdf
- 27.- Dra. Sonia Indacochea Cáceda, Dr. Aland Bisso Andrade, Dr. Eduardo Penny Montenegro, Dr. Eloy Peña Monge, Dr. Alfredo Vásquez Colina, editor. Guia De Manejo De Los Pacientes Hospitalizados Por Covid-19 [Internet]. Vol. 1.0. Sociedad Peruana De Medicina Interna (SPMI); 2020 [citado 20 septiembre de 2022]. Disponible en: <https://medicinainterna.net.pe/?q=node/466>
- 28.-Lopardo HÁ. Antibióticos: Clasificación, estructura, mecanismos de acción y resistencia [Internet]. Lopardo HÁ, editor. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP); 2020 [citado 20 de septiembre de 2022]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/103061>
- 29.- MINSA. Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú [Internet]. Gob.pe. 2020 [citado 20 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/473575-193-2020-minsa>
- 30.- [Instituto De Evaluación De Tecnologías En Salud E Investigación]. Guía de Práctica Clínica: Manejo de COVID-19 [Internet]. Gpc-peru.com. Julio 2021 [citado 30 septiembre de 2022]. Disponible en: https://gpc-peru.com/wp-content/uploads/2021/08/GPC_COVID19_In_extenso_V2_Julio2021.pdf
- 31.- Hernández-Sampieri R. Metodología De La Investigación: Las Rutas Cuantitativa, Cualitativa Y Mixta [Internet]. Gob.mx. 2019 [citado 30 septiembre de 2022]. Disponible en: http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/SampieriLasRutas.pdf

- 32.- Aguilar-Barojas S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. Salud en Tabasco [Internet]. 2005 [citado 30 septiembre de 2022]; 11(1-2):333-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48711206>
- 33.-Santiago Pérez MI, Hervada Vidal X, Naveira Barbeito G, Silva LC, Fariñas H, Vázquez E, et al. El programa epidat. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2010 [citado 30 septiembre de 2022]; 27(1):80-2. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2010.v27n1/80-82/>
- 34.-Eugenia V, López V. REVISIÓN DOCUMENTAL EN EL PROCESO DE INVESTIGACIÓN [Internet]. Edu.co. [citado 30 septiembre de 2022]. Disponible en: <https://univirtual.utp.edu.co/pandora/recursos/1000/1771/1771.pdf>
- 35.- Organización mundial de la salud. Plataforma clínica mundial sobre la COVID-19 Nuevo Coronavirus (COVID-19) – Versión Rápida [Internet]. Who.int. 2019 [citado 30 septiembre de 2022]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331793/WHO-2019-nCoV-Clinical_CRF-2020.3-spa.pdf
- 36.- Robles Garrote P, Del M, Rojas C. La validación por juicio de expertos: dos investigaciones cualitativas en Lingüística aplicada Validation by expert judgements: two cases of qualitative research in Applied Linguistics [Internet]. Nebrija.com. [citado 15 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.nebrija.com/revista-linguistica/files/articulosPDF/articulo_55002aca89c37.pdf
- 37.- Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Wma.net. 2017 [citado 15 de octubre 2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- 38.- Ministerio de Salud. Documento Técnico «Consideraciones Éticas para la Investigación en Salud con Seres Humanos» [Internet]. Gob.pe. 2020 [citado 15 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/541139-233-2020-minsa>

39.-Colegio médico del Perú. Código de ética y deontología del colegio médico del Perú [Internet]. Org.pe. 2008 [citado 15 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>

ANEXOS

Anexo 01: Diseño de Investigación



Anexo 02

Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE: Uso de antibióticos	Con administración de antibióticos. Sin administración de antibióticos.	Uso de antibiótico en pacientes con Covid-19. Según conste en registro en HCL	SI NO	CUALITATIVA NOMINAL
VARIABLE DEPENDIENTE: Fallece por Covid19	Paciente que haya fallecido por Covid 19, según conste en Historia Clínica y Certificado de defunción. ²⁷	<i>Paciente que consigna en certificado de defunción diagnóstico de Covid-19.</i>	Si falleció No falleció	CUALITATIVA NOMINAL
VARIANTES INTERVINIENTES	Las variables intervinientes son variables que ejercen un cambio o alteran el efecto que causa la variable independiente sobre la dependiente. ²⁷	En este estudio tenemos las siguientes variables intervinientes: 1. Obesidad (Índice de Masa Corporal >30 kg/m ²). 2. Hipertensión Arterial. 3. Diabetes Mellitus 2. 4. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). 5. Asma. 6. Apnea del sueño 7. Otras.	SI NO	CUALITATIVA NOMINAL

Fuente: Tabla elaborada por el autor

Anexo 3

Fórmula Tamaño de Muestra

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (P_1 Q_1 + P_2 Q_2)}{(P_1 + P_2)^2}$$

donde:

$P_1 = 0.159$ (1.59%)

$Q_1 = 0.841$

$P_2 = 0.177$ (1.77%)

$Q_2 = 0.93$

$P = 0.7953$

Yin X, et al. (China 2022).⁷

[1] Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

Datos:

Riesgo en expuestos:	1,590%
Riesgo en no expuestos:	1,770%
Riesgo relativo a detectar:	0,898
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	80.028	80.028	160.056

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

[2] Tamaños de muestra. Comparación de proporciones independientes:

Datos:

Proporción esperada en:	
Población 1:	1,590%
Población 2:	1,770%
Razón entre tamaños muestrales:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Población 1	Población 2	Total
80,0	80.028	80.028	160.056

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

FECHA DE INICIO DE LOS SÍNTOMAS Y CONSTANTES VITALES EN LA FECHA DE INGRESO (primeros datos disponibles en la fecha en que acude el paciente o se le ingresa) (S. d. = se desconoce)	
Inicio de los síntomas (fecha del primer síntoma) [D][D]/[M][M]/[2][0][A][A]	
Fecha de ingreso en el centro [D][D]/[M][M]/[2][0][A][A]	
Temperatura [][] °C	Frecuencia cardíaca [][] latidos/min
Frecuencia respiratoria [][] respiraciones/min	
TA [][] [][] (sistólica) [][] [][] (diastólica) mmHg	Deshidratación grave <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Tiempo de llenado capilar en esternón > 2 segundos <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	
Saturación de oxígeno: [][]% con <input type="checkbox"/> aire ambiental <input type="checkbox"/> oxigenoterapia <input type="checkbox"/> S. d.	
A V P U (marque una sola opción, con un círculo)	
Puntuación en la escala de coma de Glasgow (GCS/15) [][]	
Malnutrición <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	
Perímetro braquial [][] mm	Estatura: [][] cm
Peso: [][] kg	

OTRAS ENFERMEDADES (presentes antes del ingreso) (S. d. = se desconoce)			
Cardiopatía crónica (no hipertensión)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Diabetes	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Hipertensión	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Fumador (actualmente)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Neumopatía crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Tuberculosis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Asma	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Asplenia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Insuficiencia renal crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Neoplasia maligna	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Hepatopatía crónica	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Otros	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Trastorno neurológico crónico	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	En caso afirmativo, especifique: _	
Infección por el VIH	<input type="checkbox"/> Sí (toma TAR) <input type="checkbox"/> Sí (no toma TAR) <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.		

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS O PARA LA DETECCIÓN DE PATÓGENOS (S. d. = se desconoce)

Radiografía/TAC de tórax Sí No S. d. En caso afirmativo: ¿hay infiltrados? Sí No S. d.
 ¿Se hicieron pruebas para detectar patógenos durante este episodio de enfermedad? Sí No S. d.

En caso afirmativo, conteste a todo lo siguiente:
Virus gripal: Positivo Negativo No realizado En caso afirmativo, indique el tipo: _____
Coronavirus: Positivo Negativo No realizado En caso afirmativo: MERS-CoV SARS-CoV-2 Otro _____
Otro patógeno respiratorio: Positivo Negativo No realizado En caso afirmativo, especifique _____
Fiebre hemorrágica vírica: Positivo Negativo No realizado En caso afirmativo, especifique el virus _____
Otro patógeno de importancia para la salud pública detectado: En caso afirmativo, especifique: _____
Paludismo (*P. falciparum*): Posit. Negat. No realizado **Paludismo (otro patógeno)** Posit. Negat. No realizado
Infección por el VIH: Positivo Negativo No realizado

COMPLICACIONES: en algún momento durante la hospitalización, el paciente presentó: (S. d. = se desconoce)

Choque	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Bacteriemia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Convulsiones	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Hemorragia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Meningitis/encefalitis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Endocarditis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Anemia	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Miocarditis/pericarditis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Arritmias cardíacas	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Lesión renal aguda	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Paro cardíaco	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Pancreatitis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Neumonía	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Disfunción hepática	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Bronquiolitis	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Miocardopatía	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.	Otras. En caso afirmativo, especifique	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> S. d.

MEDICAMENTOS: durante la hospitalización o al ser dado de alta, ¿se le administró alguno de los siguientes fármacos o tratamientos? (S. d. = se desconoce)

Rehidratación oral/por sonda orogástrica Sí No S. d. **Líquidos intravenosos** Sí No S. d.

Antiviricos Sí No Se desconoce
En caso afirmativo: Ribavirina Lopinavir/ritonavir Inhibidor de la neuraminidasa
 Interferón alfa Interferón beta (Otro, especificar): _____

Antibióticos Sí No S. d. **En caso afirmativo, especifique:** _____

Corticosteroides Sí No S. d. **En caso afirmativo, vía:** Oral Intravenosa Inhalatoria
En caso afirmativo, indique el fármaco y la dosis diaria máxima: _____

Antimicóticos Sí No S. d. **En caso afirmativo, especifique:** _____

Antipalúdicos Sí No S. d. **En caso afirmativo, especifique:** _____

Fármacos experimentales Sí No S. d. **En caso afirmativo, especifique:** _____

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE) Sí No S. d.

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, Llaque Sanchez, Maria Rocio del Pilar , docente de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico Segunda Especialidad en Medicina Familiar y Comunitaria de la Universidad César Vallejo sede Trujillo, asesor (a) del proyecto de investigación, titulada:

“Eficacia de antibióticos en la disminución de letalidad por Covid-19 en un Hospital Nivel I de Essalud, 2020 ” del autor Rojas Villanueva, Jorge Eduardo, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 17% verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender el artículo de revisión de literatura científica

proyecto de investigación cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo 18 de octubre 2023



Apellidos y Nombres del Asesor: Llaque Sanchez, Maria Rocio del Pilar	
DNI: 17907759	Firma  CMP: 19275
ORCID: 0000-0002-6764-4068	