

Características clínicas de pacientes fallecidos por Covid-19 con uso de antimicrobianos, en dos centros de referencia, Alto Paraná año 2020

Clinical characteristics of patients who died from COVID-19 with antimicrobial use, in two reference centers, Alto Paraná, 2020

Viviana María de Egea Garabano¹ , Cynthia Zulamith Viveros de Franchi¹ , Ana Candia Franco² , Lorena Paola Grau Merlo³ , Francisco Ovando³ 

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Enfermería y Obstetricia. San Lorenzo, Paraguay

²Instituto Superior en Ciencias de la Salud San Patricio, Dirección de Posgrado. Asunción, Paraguay

³Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Dirección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles. Asunción, Paraguay

RESUMEN

La COVID-19 se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos que puede estar asociado a infecciones bacterianas secundarias. En pacientes críticos, es crucial optimizar el uso de antibióticos, especialmente en unidades de cuidados intensivos con mayor uso de dispositivos invasivos, ya que aumentan el riesgo de coinfecciones bacterianas. El objetivo fue examinar las características de fallecidos por COVID-19 que recibieron tratamiento antibiótico en dos centros de referencia en Alto Paraná, Paraguay durante 2020. Fue un estudio observacional descriptivo de corte transversal, periodo entre julio y septiembre de 2020. Se identificaron 53 casos (36%) de pacientes fallecidos con diagnóstico confirmado de COVID-19 que habían recibido tratamiento antimicrobiano. El 69,8% de los casos eran hombres y el 64,2% pertenecían al grupo de edad de 60 años o más. Las comorbilidades más comunes fueron cardiopatía crónica (32,1%), diabetes (25,5%), obesidad (24,5%) e hipertensión arterial (22,6%). La procalcitonina (PCT) se encontró elevada en 12 pacientes (22,6%) y dentro de niveles normales en 7 pacientes (13,2%). Solo se disponía de información sobre los resultados bacteriológicos en 9 pacientes (17,0%). Del total de casos, el 86,8% recibió algún tipo de tratamiento antimicrobiano. En conclusión, se evidenció un elevado uso de antimicrobianos, a pesar de la baja tasa de coinfecciones bacterianas confirmadas. Además, más de la mitad de los pacientes presentaron niveles elevados de procalcitonina, lo que sugiere una posible respuesta inflamatoria severa. Ante la problemática de la resistencia antimicrobiana, se recomienda mejorar la capacidad diagnóstica en los establecimientos de salud, asegurando la disponibilidad de pruebas microbiológicas con tiempos de respuesta rápidos (48-72 horas). Esto permitirá optimizar el uso de antimicrobianos y reducir el impacto negativo del uso indiscriminado de estos fármacos.

Palabras clave: COVID-19, antimicrobianos, coinfección bacteriana, neumonía.

*Autor correspondiente: Viviana María de Egea Garabano

Correo: vividegea@gmail.com

Fecha de recibido: 06/06/2026

Fecha de aceptado: 19/06/2026

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiación: El estudio contó con financiación propia.

Contribución de los autores: Todos los autores han contribuido con la redacción del artículo y han dado su conformidad para su publicación.

Editor: Dra. Desirée Almirón. Instituto de Medicina Tropical. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay. <https://orcid.org/0000-0001-7173-3461>

Revisor: Dr. José Pereira Brunelli. Centro de Especialidades Dermatológicas. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Paraguay. <https://orcid.org/0000-0001-9660-4156>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ABSTRACT

COVID-19 is associated with a higher risk of adverse outcomes, which may be linked to secondary bacterial infections. In critically ill patients, optimizing antibiotic use is crucial, particularly in intensive care units where the use of invasive devices increases the risk of bacterial coinfections. The objective of this study was to examine the characteristics of deceased COVID-19 patients who received antibiotic treatment in two referral centers in Alto Paraná, Paraguay, during 2020. This was a descriptive observational cross-sectional study conducted between July and September 2020. A total of 53 cases (36%) of deceased patients with a confirmed COVID-19 diagnosis who had received antimicrobial treatment were identified. Among them, 69.8% were men, and 64.2% were aged 60 years or older. The most common comorbidities were chronic heart disease (32.1%), diabetes (25.5%), obesity (24.5%), and hypertension (22.6%). Procalcitonin (PCT) levels were elevated in 12 patients (22.6%) and within normal levels in 7 patients (13.2%). Bacteriological results were available for only 9 patients (17.0%). Overall, 86.8% of the cases received some form of antimicrobial treatment. A high use of antimicrobials was observed despite the low rate of confirmed bacterial coinfections. Additionally, more than half of the patients presented elevated procalcitonin levels, suggesting a possible severe inflammatory response. Given the issue of antimicrobial resistance, it is recommended to improve diagnostic capacity in healthcare facilities by ensuring the availability of microbiological tests with rapid turnaround times (48-72 hours). This will allow for the optimization of antimicrobial use and help reduce the negative impact of indiscriminate antibiotic administration.

Keywords: COVID-19, antimicrobials, bacterial coinfection, pneumonia.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 es una infección viral altamente transmisible causada por un nuevo coronavirus de origen zoonótico llamado "coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo" por sus siglas en inglés (SARS-CoV-2). La enfermedad apareció por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y se propagó rápidamente por todo el mundo. En la actualidad, si bien existen diversas guías y protocolos de manejo clínico, no existe un único antiviral que haya sido reconocido con una efectividad importante⁽¹⁾.

En diciembre de 2019, las autoridades sanitarias de Wuhan, China, notificaron la aparición de neumonías atípicas y casos de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) asociados a un nuevo coronavirus, posteriormente denominado SARS-CoV-2. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre y tos, aunque rápidamente se documentó que el virus podía provocar complicaciones graves, como insuficiencia respiratoria que requería ventilación mecánica y atención en unidades de cuidados intensivos. Se observó que la severidad de la enfermedad estaba relacionada con la edad avanzada, la presencia de comorbilidades y una mayor mortalidad⁽²⁾.

En Paraguay, según el informe epidemiológico del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPBS), entre enero de 2020 y diciembre de 2021 se reportaron 99.653.422 casos confirmados de COVID-19 a nivel mundial. De estos, 2.384.638 defunciones fueron registradas en 56 países. En el continente americano, los casos representaron el 36,4% del total global, mientras que las defunciones ascendieron al 44,6%⁽³⁾.

En relación con la problemática de la resistencia antimicrobiana, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 700.000 muertes anuales en el mundo son consecuencia de infecciones causadas por bacterias resistentes a los antimicrobianos⁽⁴⁾. Los microorganismos resistentes a los antimicrobianos, también conocidos como "superbacterias", representan una amenaza creciente para la salud pública. Muchos pacientes hospitalizados con COVID-19 reciben antibióticos de forma inadecuada en un intento de prevenir infecciones bacterianas secundarias⁽⁵⁾. Sin embargo, se ha demostrado que estas infecciones son un factor de riesgo significativo para desenlaces adversos en pacientes con COVID-19⁽⁶⁾.

El presente estudio tiene como objetivo determinar las características clínicas de los pacientes fallecidos por COVID-19 que recibieron tratamiento con antibióticos en dos centros de referencia de Alto Paraná durante el año 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se diseñó como un análisis observacional descriptivo, de corte transversal. Los datos fueron obtenidos de la Dirección General de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay en el año 2020. La investigación incluyó dos centros de referencia: el Hospital Integrado del Instituto de Previsión Social (IPS) y el Hospital Regional del Alto Paraná, ambos ubicados en la capital departamental, Ciudad del Este.

La población de estudio estuvo conformada por hombres y mujeres fallecidos con diagnóstico confirmado de COVID-19. Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia (tipo censal), incluyendo un total de 369 adultos hospitalizados y fallecidos en los centros de referencia entre julio y septiembre de 2020. Todos los casos fueron confirmados mediante prueba PCR para SARS-CoV-2 (COVID-19) y contaban con historias clínicas que registraban información sobre el tratamiento antibiótico recibido durante la hospitalización. Estos datos fueron recopilados a través del sistema informático de la Dirección General de Vigilancia de la Salud (DGVS).

Además, se recolectaron datos de las Fichas de Notificación de SARS-CoV-2 registradas en el Sistema ITDGVS-OPS de la DGVS. Para el procesamiento de la información, se utilizó Microsoft Excel 2016™, y el análisis estadístico se llevó a cabo mediante SPSS Statistics 25™, aplicando estadística descriptiva y presentando los resultados en gráficos y tablas con medidas de resumen como frecuencias, tendencias centrales y dispersión.

RESULTADOS

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de 53 pacientes hospitalizados y fallecidos confirmados con COVID-19 en Centros de Referencias del Alto Paraná. Periodo 2020.

Características	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Masculino	37	69,8%
Femenino	16	30,2%
Grupos de Edad		
20 a 39	5	9,4%
40 a 49	4	7,5%
50 a 59	10	18,9%
60 y más	34	64,2%
Factor de Riesgo		
Sí	32	60,4%
Sin Datos	17	32,1%
Comorbilidades		
Cardiopatía Crónica	17	32,1%
Diabetes mellitus	13	24,5%
Hipertensión arterial	12	22,6%
Obesidad	13	24,5%
Enf. Pulmonar Cr.	6	11,3%
Enf. Neurológica Cr.	5	9,4%
Neoplasia	1	1,9%

Unidad de cuidados intensivos		
Sí	40	75,5%
No	13	24,5%
Total (N)	53	100,0%

Fuente: DIVET/DGVS-MSPyBS.

De los 369 pacientes hospitalizados con resultado positivo por PCR para SARS-CoV-2 en los dos centros de referencia del departamento de Alto Paraná entre julio y septiembre de 2020, el 17 % (63 pacientes) requirió ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En total, 147 pacientes (40 %) fallecieron, todos con confirmación y clasificación final como decesos asociados a COVID-19. Para el análisis de la prescripción de antibióticos, se incluyeron 53 casos (36 %) con diagnóstico de fallecimiento confirmado por COVID-19 y con registro en la ficha clínica sobre tratamiento antimicrobiano recibido durante la internación.

Según las características demográficas, el 69,8 % de los pacientes eran de sexo masculino y el 64,2 % pertenecía al grupo de 60 años o más. La edad promedio fue de $63 \pm 15,8$ años, con una mediana de 64 años (rango: 21-92 años).

En cuanto a las comorbilidades (Tabla 1), 32 pacientes presentaban al menos una enfermedad de base. Las más frecuentes fueron cardiopatía crónica (32,1 %), diabetes (25,5 %), obesidad (24,5 %) e hipertensión arterial (22,6 %). Se identificaron otras afecciones, como enfermedades pulmonares crónicas, trastornos neurológicos y neoplasias. Además, 18 pacientes (34 %) presentaban más de una comorbilidad. En cuanto a la evolución clínica, el 75,5 % requirió ingreso a UCI.

Fuente: DIVET/DGVS-MSPyBS

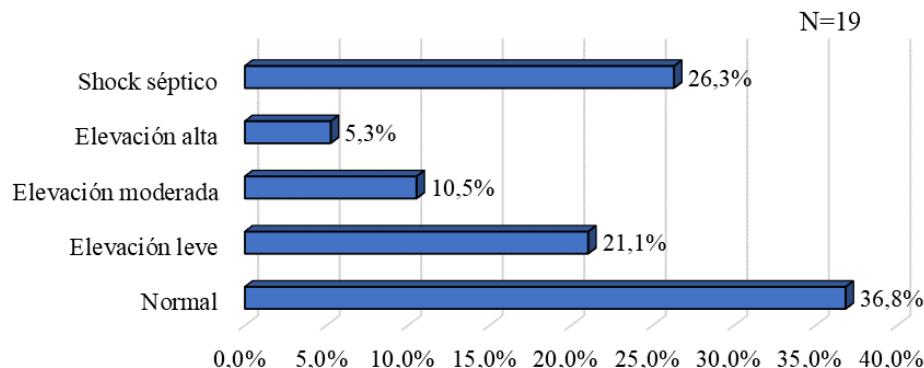


Gráfico 1. Niveles de la procalcitonina en pacientes hospitalizados y fallecidos confirmados con COVID-19 en Centros de Referencias del Alto Paraná. Periodo 2020.

Como marcador orientativo de una posible infección bacteriana, se registraron valores de concentración de procalcitonina (PCT) en sangre en 19 pacientes (35,8%). De estos, 7 (13,2%) presentaron niveles normales ($\leq 0,5$ ng/ml), mientras que 12 (22,6%) mostraron valores elevados. En 5 pacientes (9,4%), los niveles de PCT alcanzaron valores indicativos de sepsis grave y choque séptico (≥ 10 ng/ml). De los 12 pacientes con valores elevados de PCT, en 5 se logró el aislamiento de microorganismos en alguna muestra biológica recogida (Tabla 2).

Fuente: DIVET/DGVS-MSPyBS

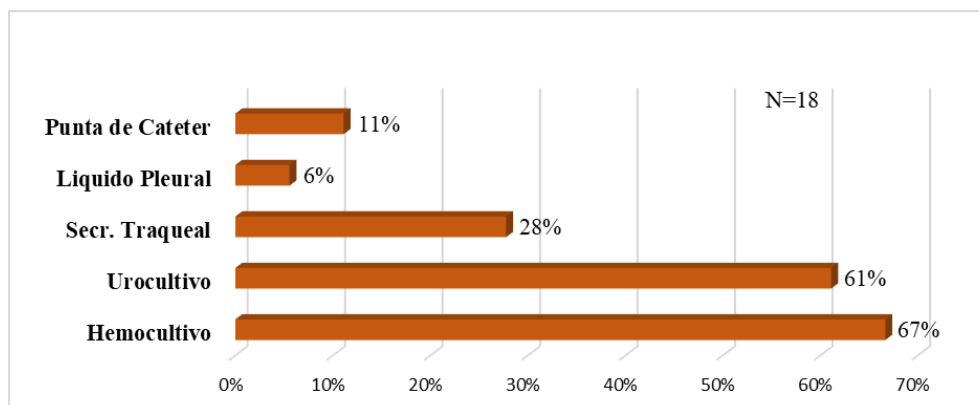


Gráfico 2. Tipo de cultivos realizados en pacientes hospitalizados y fallecidos confirmados con COVID-19 en Centros de Referencias del Alto Paraná. Periodo 2020.

En los 18 casos en los que se realizó toma de muestras para cultivo, el 67% correspondió a hemocultivos, el 61% a urocultivos y, en menor proporción, al 28% de muestras de secreción traqueal, 6% de líquido pleural y 11% de punta de catéter.

En relación con el uso de antimicrobianos, el 86,8% de los 53 pacientes incluidos en el estudio recibió algún tipo de tratamiento antibiótico. Entre ellos, el 62,2% (33 pacientes) fue tratado con ceftriaxona, ya sea como monoterapia o en combinación con otros antibióticos. El segundo antimicrobiano más prescrito fue la vancomicina, utilizada en el 40% de los casos (21 pacientes), siempre en combinación con uno o más antimicrobianos. Asimismo, el 34% (18 pacientes) recibió piperacilina/tazobactam.

En cuanto a la azitromicina, su análisis se realizó de manera independiente del resto de los antimicrobianos, dado que su uso como tratamiento dirigido para COVID-19 fue ampliamente debatido al inicio de la pandemia. Se encontró que 16 de los 53 pacientes (30,2%) recibieron este fármaco.

Respecto al empleo de corticoides, el 90,6% de los pacientes (48 de 53) recibió tratamiento con estos fármacos durante su hospitalización.

En lo que respecta a los resultados de los cultivos, solo en 9 pacientes (17%) se encontró información disponible sobre los mismos. De estos, 2 presentaron cultivos negativos, mientras que en los 7 restantes se identificaron microorganismos, siendo *Staphylococcus aureus* el más frecuentemente aislado (Tabla 2).

Tabla 2. Pacientes con aislamiento microbiológico hospitalizados y fallecidos con COVID-19 en Centros de Referencias del Alto Paraná. Año 2020.

Paciente N°	Sexo	Edad	Muestra biológica	Microorganismo	Tratamientos antibióticos recibidos
1	F	63	Secreción Traqueal	<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a meticilina)-SAMS	Azitromicina: SI Corticoides: NO Otros antimicrobianos: Ceftriaxona, Piperacilina/tazobactam y Vancomicina
2	F	47	Hemocultivo (HC) Secreción traqueal (ST) Urocultivo (UC)	1. <i>Acinetobacter baumannii</i> (Multirresistente) 2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (sin reporte de resistencia) 3. UC: <i>Candida</i> sp	Azitromicina: SI Corticoides: SI Otros antimicrobianos: Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Colistina, Levofloxacino, Meropenem, Piperacilina/tazobactam, Vancomicina y Fluconazol

3	F	78	Secreción Traqueal	<i>Candida tropicalis</i>	Azitromicina: NO Corticoides: SI Otros antimicrobianos: Ceftriaxona, Meropenem, Piperacilina/tazobactam y Vancomicina
4	M	64	Hemocultivos Urocultivo	UC: <i>Candida tropicalis</i>	Azitromicina: NO Corticoides: SI Otros antimicrobianos: Ceftriaxona, Meropenem, Piperacilina/tazobactam y Vancomicina
5	F	69	Hemocultivos	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Resistente a ceftazidima, gentamicina) <i>Acinetobacter spp</i> (Resistente a cefalosporinas, aminoglucósidos, carbapenems)	Azitromicina: NO Corticoides: SI Otros antimicrobianos: Ceftriaxona y Levofloxacino
6	M	55	Hemocultivos Secreción traqueal Urocultivo	UC y HC: <i>Enterococcus faecalis</i> (Sensible a ampicilina)	Azitromicina: NO Corticoides: NO Otros antimicrobianos: Piperacilina/tazobactam y Vancomicina
7	F	81	Hemocultivos Secreción traqueal Urocultivo	<i>Staphylococcus aureus</i> (metiliclin resistente)	Azitromicina: NO Corticoides: SI Otros antimicrobianos: Ceftriaxona, Meropenem, Piperacilina/tazobactam y Vancomicina

F: Femenino; M: Masculino;

Se identificaron siete casos en los que se logró el aislamiento de microorganismos a partir de muestras biológicas. En tres de ellos, se detectaron bacterias Gram positivas, específicamente *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. En dos pacientes, se aislaron levaduras del género *Candida*, incluyendo *Candida sp.*, *Candida glabrata* y *Candida tropicalis*. Asimismo, en otros dos casos se identificaron bacterias Gram negativas, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Cabe destacar que, en ninguno de estos casos, se encontraron registros que indicaran una adecuación de la terapéutica posterior a los aislamientos microbiológicos.

Se observó que la mayoría de los pacientes fallecidos (64,2 %) tenían más de 60 años, lo cual coincide con estudios previos que evidencian un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 en adultos mayores, especialmente en los mayores de 80 años. Investigaciones como las de JAMA Internal Medicine⁽⁷⁾ y Davies et al.⁽⁸⁾ destacan que la mortalidad en este grupo etario es hasta 20 veces mayor que en menores de 50 años.

El predominio del sexo masculino en los fallecimientos (69,8 %) también es consistente con el estudio de Vahidy y col., que asocian esta diferencia con mayores niveles de ACE2 en hombres, facilitando la entrada del virus a las células⁽⁹⁾.

Entre las comorbilidades, la cardiopatía crónica (32,1 %), diabetes (24,5 %) y obesidad (24,5 %) fueron las más frecuentes. Estudios previos, como los de Shi et al.⁽¹⁰⁾ y Holman et al.⁽¹¹⁾, confirman que estas condiciones aumentan el riesgo de complicaciones y muerte. La obesidad, en particular, se ha vinculado a inflamación sistémica que agrava el pronóstico.

El 75,5 % de los pacientes requirió ingreso a UCI, lo cual era esperable dada la gravedad de los casos. Estudios como el de Rello et al.⁽¹²⁾ han señalado la evolución en el manejo de la enfermedad a lo largo de la pandemia.

Sobre la coinfección bacteriana, solo 7 de 53 pacientes (13,2 %) tuvieron aislamiento microbiológico confirmado, a pesar de que el 86,8 % recibió antibióticos de amplio espectro. Este hallazgo refleja patrones observados en la literatura, donde el uso indiscriminado de

antimicrobianos en pacientes con COVID-19 no siempre se correlaciona con infecciones confirmadas. Revisión de Rawson et al.⁽¹³⁾ y estudios multicéntricos como el de Rouzé et al.⁽¹⁴⁾ han reportado una alta tasa de prescripción antibiótica sin evidencia microbiológica, lo que podría contribuir a la resistencia antimicrobiana.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra su diseño retrospectivo, lo que limita la disponibilidad de datos completos en las historias clínicas. Además, la baja tasa de toma de muestras microbiológicas dificulta una mejor evaluación de la adecuación del uso de antimicrobianos.

DISCUSIÓN

Se observó que la mayoría de los pacientes fallecidos (64,2%) tenían más de 60 años, lo cual coincide con estudios previos que evidencian un mayor riesgo de mortalidad por COVID-19 en adultos mayores, especialmente en los mayores de 80 años. Investigaciones como las de *JAMA Internal Medicine*⁽⁷⁾ y Davies et al.⁽⁸⁾ destacan que la mortalidad en este grupo etario es hasta 20 veces mayor que en menores de 50 años.

El predominio del sexo masculino en los fallecimientos (69,8%) también es consistente con el estudio de Vahidy y col., que asocian esta diferencia con mayores niveles de ACE2 en hombres, facilitando la entrada del virus a las células⁽⁹⁾.

Entre las comorbilidades, la cardiopatía crónica (32,1%), diabetes (24,5%) y obesidad (24,5%) fueron las más frecuentes. Estudios previos, como los de Shi et al.⁽¹⁰⁾ y Holman et al.⁽¹¹⁾, confirman que estas condiciones aumentan el riesgo de complicaciones y muerte. La obesidad, en particular, se ha vinculado a inflamación sistémica que agrava el pronóstico.

El 75,5% de los pacientes requirió ingreso a UCI, lo cual era esperable dada la gravedad de los casos. Estudios como el de Rello et al.⁽¹²⁾ han señalado la evolución en el manejo de la enfermedad a lo largo de la pandemia.

Sobre la coinfección bacteriana, solo 7 de 53 pacientes (13,2%) tuvieron aislamiento microbiológico confirmado, a pesar de que el 86,8% recibió antibióticos de amplio espectro. Este hallazgo refleja patrones observados en la literatura, donde el uso indiscriminado de antimicrobianos en pacientes con COVID-19 no siempre se correlaciona con infecciones confirmadas. La revisión de Rawson et al.⁽¹³⁾ y estudios multicéntricos como el de Rouzé et al.⁽¹⁴⁾ han reportado una alta tasa de prescripción antibiótica sin evidencia microbiológica, lo que podría contribuir a la resistencia antimicrobiana.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra su diseño retrospectivo, lo que limita la disponibilidad de datos completos en las historias clínicas. Además, la baja tasa de toma de muestras microbiológicas dificulta una mejor evaluación de la adecuación del uso de antimicrobianos.

CONCLUSIONES

Este estudio destaca que la mayoría de los pacientes fallecidos por COVID-19 fueron hombres, adultos mayores y con múltiples factores de riesgo, incluidos niveles elevados de procalcitonina. Se observó una alta tasa de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, y en aquellos con cultivos microbiológicos positivos, las bacterias Gram positivas fueron los microorganismos predominantes.

Se evidenció una tendencia al sobreuso de antimicrobianos en pacientes críticos con COVID-19 durante el año 2020, lo que coincide con reportes internacionales sobre el manejo clínico en las primeras fases de la pandemia. Sin embargo, la baja proporción de pacientes con confirmación microbiológica de coinfección sugiere la necesidad de fortalecer las estrategias de diagnóstico y optimizar el uso de estos fármacos.

Ante el riesgo creciente de resistencia antimicrobiana, es crucial implementar un enfoque basado en evidencia para la administración de antibióticos en pacientes con COVID-19. Se recomienda mejorar la capacidad diagnóstica en los establecimientos de salud, asegurando la disponibilidad de pruebas microbiológicas con tiempos de respuesta rápidos (48-72

horas), lo que permitirá a los profesionales de la salud ajustar el tratamiento de manera precisa y oportuna.

Además, es fundamental promover protocolos de manejo clínico estandarizados que incluyan guías para el uso de antimicrobianos en pacientes críticos con COVID-19, con base en los perfiles epidemiológicos locales. La vigilancia epidemiológica activa y el monitoreo continuo de la resistencia antimicrobiana serán herramientas clave para mejorar los resultados clínicos y reducir el impacto negativo del uso indiscriminado de estos medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, et al. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*. 2020 Dic 23;26(1):39.
2. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020 Ago;81(2):266-75.
3. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Informe Epidemiológico Pandemia COVID-19, Años 2020-2021. Asunción, Paraguay.
4. Bermejo J, Bencomo B, Arnesi N, Lesnaberes P, Borda N, Notario R. Alta correlación entre el consumo de ciprofloxacina y la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasas de espectro extendido. *Rev chil infectol*. 2006 Dic;23(4):316-20.
5. Hsu J. How covid-19 is accelerating the threat of antimicrobial resistance. *BMJ*. 2020 May 18;369:m1983.
6. Aguilera Calzadilla Y, Díaz Morales Y, Ortiz Díaz LA, Gonzalez Martínez OL, Lovelle Enríquez OA, Sánchez Álvarez M de L. Infecciones bacterianas asociadas a la COVID-19 en pacientes de una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Med Mil*. 2020 Sep;49(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572020000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2052-9.
8. Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M, Eggo RM. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med*. 2020 Ago;26(8):1205-11.
9. Vahidy FS, Pan AP, Ahnstedt H, Munshi Y, Choi HA, Tiruneh Y, et al. Sex differences in susceptibility, severity, and outcomes of coronavirus disease 2019: Cross-sectional analysis from a diverse US metropolitan area. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245556.
10. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1;5(7):802-10.
11. Holman N, Knighton P, Kar P, O'Keefe J, Curley M, Weaver A, et al. Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Oct;8(10):823-33.
12. Rello J, Belliato M, Dimopoulos MA, Giamarellos-Bourboulis EJ, Jaksic V, Martin-Loeches I, et al. Update in COVID-19 in the intensive care unit from the 2020 HELLENIC Athens International symposium. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020 Dic;39(6):723-30.
13. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020 Dic 3;71(9):2459-68.
14. Rouzé A, Martin-Loeches I, Pova P, Metzeldar M, Du Cheyron D, Lambiotte F, et al. Early Bacterial Identification among Intubated Patients with COVID-19 or Influenza Pneumonia: A European Multicenter Comparative Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Sep 1;204(5):546-56.