



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2022
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Beneficios del uso de antibioticoterapia en pacientes
con neumonía por sars-cov-2: Revisión sistematica
de la literatura.**

**Benefits of the use of antibiotic therapy in patients
with sars-cov-2 Pneumonia : Rystematic review of
the literature.**

Alumno:

José Luis Martínez Bautista

Joseluis.martinezbautista@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Lucia Marcela Tomassi

Lucia.Tomassi@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Beneficios del uso de antibioticoterapia en pacientes con neumonía por sars-cov-2: Revisión sistemática de la literatura.

Benefits of the use of antibiotic therapy in patients with sars-cov-2 Pneumonia: Rystematic review of the literature.

Autores: Martinez J, Tomassi L.

Resumen

Introducción: A finales de diciembre de 2019, se registró un brote de una enfermedad emergente denominada COVID-19 causada por un nuevo coronavirus (llamado SARS-CoV-2), el cual inició su presencia en la ciudad de Wuhan, China, y se propagó rápidamente hacia el resto del mundo, condicionando un gran problema de salud. Una proporción significativa de los pacientes con formas moderadas o graves de la infección por SARS-CoV-2 requieren ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) estos ingresos prolongados en las UCI son un factor de riesgo conocido para el desarrollo de infecciones nosocomiales. La indicación de antibióticos genera preocupación por sus consecuencias por lo que es imprescindible saber el momento en que se debe indicar. **Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura. **Resultados:** Se identificaron 584 artículos de los cuales 16 fueron los seleccionados por cumplir con los criterios de inclusión. Se ha indicado antibióticos para prevenir neumonías como otras infecciones graves. **Conclusión:** La indicación de antibióticos se reserva para aquellos pacientes que además de neumonía por covid-19 tengan fuerte sospecha de neumonía bacteriana o sepsis de otro foco o cultivos positivos.

Palabras Clave: Covid-19; SARS-Cov2; Neumonía; tratamiento; antibiótico.

Abstract

Background: At the end of December 2019, an outbreak of an emerging disease called COVID-19 caused by a new coronavirus (called SARS-CoV-2) was recorded, which began its presence in the city of Wuhan, China, and spread rapidly. to the rest of the world, conditioning a major health problem. A significant proportion of patients with moderate or severe forms of SARS-CoV-2 infection require admission to Intensive Care Units (ICU). These prolonged ICU admissions are a known risk factor for the development of nosocomial infections. The indication of antibiotics generates concern about its consequences, so it is essential to know when it should be indicated). **Material and methods:** A systematic review of the literature was carried out. **Results:** 584 articles were identified, of which 16 were selected for meeting the inclusion criteria. Antibiotics have been indicated to prevent pneumonia like other serious infections. **Conclusion:** The indication of antibiotics is reserved for those patients who, in addition to covid-19 pneumonia, have a strong suspicion of bacterial pneumonia or sepsis from another focus or positive cultures.

Keywords: Covid-19; SARS-Cov2; Pneumonia; treatment; antibiotic.

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es una enfermedad viral emergente, que primero fue identificada en China, en la provincia de Wuhan en diciembre del 2019(1)(2)(3). Es actualmente una gran preocupación mundial(4) y los primeros casos fueron identificados como neumonía de causa desconocida; en febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud la describió como COVID-19 (del acrónimo inglés: coronavirus disease 2019) y la enfermedad fue declarada una emergencia internacional el día 30 de enero de 2020. Inicialmente, el virus fue llamado 2019-nCoV y, posteriormente, renombrado como SARS-CoV-2, ya que el virus es muy similar al causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS, por sus siglas en inglés); se trata de un virus de cadena simple de ARN que visto en microscopía electrónica tiene la apariencia de corona por presencia de glucoproteínas en su envoltura. La subfamilia Orthocoronavirinae clasifica a los coronavirus en los siguientes cuatro géneros: alfacoronavirus (alphaCoV), betacoronavirus (betaCoV), deltacoronavirus (deltaCoV) y gammacoronavirus (gammaCoV)(1)(5).

Los pacientes con COVID-19 ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Generales (UCI) comenzaron rutinariamente con antibióticos para cubrir una posible infección bacteriana secundaria del tracto respiratorio inferior (IVRI)(6). La prescripción excesiva o inadecuada de antibióticos en el contexto de la COVID-19 podría facilitar el desarrollo de resistencias bacterianas y reducir la eficacia de futuros tratamientos.(2) Se ha informado que los hombres y mujeres con COVID-19 especialmente si están hospitalizados en la UCI son propensos a infecciones secundarias ya sea por patógenos bacterianos o fúngicos(7)(8)(9). Los tratamientos urgentes en cualquier modalidad para combatir las infecciones por SARS-CoV-2 son deseados por la sociedad en general por los profesionales de la salud, por los estamentos y, principalmente por la comunidad científica, porque una cosa es segura en medio de las numerosas incertidumbres sobre el COVID-19(10). Este estudio es realizado con la intención de responder a la pregunta ¿Cuándo es conveniente el uso de antibióticos en pacientes con neumonía por covid-19? El objetivo de este estudio es analizar el uso de antibióticos en pacientes con neumonía por covid-19 y determinar si su uso genera beneficios previniendo una forma grave de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de este estudio es una revisión sistemática de la literatura que se identifica como revisión sistemática utilizando el método prisma, no tiene análisis inferencial, ni meta análisis. La población en la que se ha realizado el estudio son pacientes con neumonía por covid-19, no hubo límites en el número de muestras, los buscadores utilizados fueron Pubmed, MESH y otros, se utilizaron las siguientes palabras Claves: Covid-19; SARS-Cov2; Neumonía; tratamiento; antibiótico. Como criterios de inclusión se tomaron: revisiones sistemáticas, estudios de casos y control, cohorte, reportes de casos, publicaciones a partir del 2020, población con neumonía

por covid-19, publicaciones que contengan tratamientos e indicaciones de antibioticoterapia en pacientes con neumonía por covid-19, se incluyeron publicación en idioma español e inglés. Como método de exclusión se tomaron; diseños de estudios retrospectivos, cartas del editor, estudios pilotos, publicaciones que no contengan tratamientos con antibióticos en pacientes con neumonía por covid-19, publicaciones que no se refieran a enfermedad por covid-19 y publicaciones anteriores del año 2020.

El estudio se realiza en un ámbito universitario.

Las variables utilizadas por buscador fueron las siguientes;

En Pubmed sin filtrar se obtuvieron 131 artículos, filtrado 5 artículos, excluidos 3 artículos e incluidos 2 artículos. En base de datos MESH se obtuvieron sin filtrar 71 artículos, filtrado 42 artículos, excluidos 3 artículos e incluidos 2 artículos. En otros buscadores se obtuvieron sin filtrar 382 artículos, filtrado 170 artículos, excluidos 64 artículos e incluidos artículos. Ver variables en anexo GraficoNº 1.

El plan de análisis de los datos para esta revisión sistemática. se empieza el estudio con un diseño de búsqueda bibliográfica (revisión sistemática de la literatura), identificando las variables de estudio que son cualitativas, la recolección de la información se obtiene a través de la búsqueda virtual en la base de datos Pubmed, MESH, google académico y cielo como así también varios buscadores de artículos científicos, se utilizando palabras clave: covid-19, SARS-CoV2 neumonía, antibióticos, tratamiento, con los siguientes filtros año 2020, 2021, textos completos gratis, sin restricción de idioma. Cumpliendo con criterios de elegibilidad y siguiendo el método Prisma se obtiene finalmente dieciséis artículos para el análisis.

Ver anexo diagrama prisma. Grafico Nº 2.

La realización de la tabla para el análisis de datos para la selección de los artículos (Tabla Nº1), se realizó con el programa Microsoft Excel.

RESULTADOS

Este trabajo de inició identificando 584 artículos de acuerdo a las palabras de búsqueda en las bases de datos Pubmed, MESH, y otros (google académico, cielo, Hama network, epitemonikos, etc.), posteriormente siguiendo el diagrama PRISMA de acuerdo a la lectura de títulos se eliminaron 367 artículos de los que quedaron 217 artículos, de éstos fueron excluidos 201 artículos por no cumplir con criterios de elegibilidad estipulados, quedando así 16 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión.

AZITROMICINA COMBINADA CON HIDROXICLORQUINA

Los estudios franceses hablan de dosis de 500 mg al día por cinco días y el más grande de ellos de 500 mg al día/dosis de carga, seguido de 250 mg al día durante cinco a siete días. Ambas drogas incrementan el intervalo QT, sobre todo la azitromicina, por lo que se recomienda evaluar el beneficio anticipado sobre el riesgo de su uso.(1)

ESTUDIO EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE SINGAPUR

Como el COVID-19 desvió recursos de los equipos de AMS, no hubo un deterioro significativo en las tendencias de uso de antimicrobianos ni una reducción en la calidad de la prescripción de antimicrobianos en nuestras instituciones. A pesar de un equipo antimicrobianos(AMS) más pequeño, la presencia de un programa AMS multidisciplinario establecido antes de la pandemia de COVID-19 logró mantener estable la prevalencia de antimicrobianos y la calidad de la prescripción de antimicrobianos en nuestras instituciones(11).

ENTORNO EXTRAHOSPITALARIO

En el entorno extrahospitalario, y solo si se sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana, hay que utilizar el tratamiento antibiótico de acuerdo con las recomendaciones habituales de neumonías adquiridas en la comunidad para adultos de cada territorio. En general, se recomienda amoxicilina 1 g/8 hs en pacientes sin factores de riesgo y amoxicilina/clavulánico 875 mg/8 hs en pacientes de riesgo.

ESTUDIO GRASELLI

La carga considerable de complicaciones infecciosas en esta población requiere una mayor concienciación sobre el uso adecuado de fármacos antimicrobianos. Informes anteriores sugirieron que una proporción sustancial de sujetos con COVID-19 fueron tratados con antibióticos al ingreso o dentro de los primeros días de hospitalización. Las pautas actuales son ambiguas con respecto al uso de la terapia antibiótica empírica en pacientes gravemente enfermos con infección por SARS-CoV-2. En este sentido, el trabajo de Giacomo Grasselli brinda una guía importante para ayudar a los médicos que enfrentan este escenario. Los autores informan que, a pesar de que el 68 % de los pacientes recibieron antibióticos en el momento de la admisión en la UCI, después de un estudio de diagnóstico de rutina se observó una infección secundaria documentada en solo el 1 % de los sujetos.

DISCUSIÓN

La utilización de los antibióticos en el tratamiento en pacientes con neumonía por covid-19 ha tenido controversias en cuanto al momento en que se debería indicar y si genera algún beneficio en el tratamiento de la enfermedad.(7)(12)(13).

En Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima-Perú en sus pacientes se usó ambulatoriamente varios medicamentos (antimicrobianos) sin eficacia demostrada en la actualidad y según un meta análisis sólo el 3,5% de pacientes presentan coinfección bacteriana al ingreso, 15% durante la hospitalización y que a más del 71% se le prescribió antibióticos, todo ello genera consecuencias como resistencia bacteriana, reacciones adversas y costos innecesarios(3).

En otro artículo en cuanto a la prescripción de antimicrobianos para la coinfección bacteriana/fúngica de las vías respiratorias, algunos pacientes que acuden al hospital con infección por SARS-CoV-2 tienen un fenotipo clínico similar al de la neumonía bacteriana atípica. Además, la infección por SARS-CoV-2 también puede ser difícil de distinguir de la neumonía adquirida en el hospital y asociada al ventilador en pacientes hospitalizados. Los pacientes a menudo se presentan febriles con síntomas respiratorios, como tos seca, asociados con cambios bilaterales en la radiografía de tórax. Por lo tanto, no es irrazonable tratar empíricamente a los pacientes enfermos con antimicrobianos para la neumonía bacteriana/fúngica. Algunas guías nacionales y series de casos han sugerido el uso de antibióticos de amplio espectro o el beneficio de la "cobertura para bacterias atípicas(14).

Evidencia actual donde se han detectado bajas tasas de superinfección o coinfección, sumado al impacto de la emergencia de organismos multirresistentes (15), se propone: no utilizar ATB en pacientes que presentan características clínicas de laboratorio y radiológicas compatibles con COVID 19, suspender ATB o tomar conducta expectante respecto de su inicio cuando se tenga confirmación de la etiología de COVID 19 en vista de la baja probabilidad de coinfección. Considerar iniciar ATB solamente en pacientes donde la infección bacteriana concomitante es fuertemente sospechada y/o el cuadro reviste gravedad: Ej.: consolidación focal única con/sin broncograma aéreo, con/sin derrame pleural (periférico o en cisturas) + 1 se los siguientes: cuadro de sepsis/ sumatoria de comorbilidades/ inmunocompromiso. Esquemas combinados con CTX oAMS + macrólido, reevaluando el tratamiento al 5º día(16). Como conclusión final el uso de antibióticos debe ser racional y reservado para casos puntuales de pacientes que tienen sobreinfección bacteriana ya que su uso injustificado puede provocar efectos adversos graves y generar una resistencia en la población.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

ANEXO

ARTÍCULOS SELECCIONADOS							
REFERENCIAS	Tipo de elemento	Autor	Año	País	Población	Título	Resultados
PMID: 33857475	Artículo de revista	Grasselli, Giacomo	2021	Italia	8 hospitales centrales en Italia	Infec. adquiridas en el hospital en pacientes críticos con COVID-19	El 68 % de los pacientes recibieron antibióticos observó una infección secundaria solo en el 1 %.
https://doi.org/10.1186/s13756-021-00898-8	Artículo de revista académica	Ng, Tat Ming	2020	Singapur	8952 pacientes con covid-19	Antimicrobial Resistance & Infection Control	El uso de ATB tiene un impacto adverso en la prescripción y la resistencia a los antimicrobianos.
URL: https://dx.doi.org/10.35366/93279	Artículo de revista académica	GRUPO DE TRABAJO MEXICANO COVID-19/COMME C	2020	México	registros de las UCI en el colegio mexicano de medicina crítica	Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2	la azitromicina en combinación con la hidroxiquina incrementan el intervalo QT, sobre todo la azitromicina, por lo que se recomienda evaluar el beneficio anticipado sobre el riesgo de su uso.
PMID: 33519178	Artículo de revista académica	Nadal Llover y Cols Jimenez	2021	España	1 720 056 casos confirmados de COVID-19	Estado actual de los tratamientos para la COVID-19	El uso de antibiótico es solo si se sospecha de coinfección o sobreinfección bacteriana.
http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2312-38932022000100055&lng=en&nrm=iso&tlng=es	Artículo de revista académica	Escobar-Salinas	2022	Paraguay	310 pacientes	Índice neutrófilo-linfocito como predictor de desarrollo de neumonía grave por SARS-CoV-2	el índice neutrófilo-linfocito predice el desarrollo de una neumonía grave a SARS-CoV-2.
https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102058	Artículo de revista académica	Barboza, Joshuan	2021	Paraguay	28 estudios de China, 4 Italia, 4 EEUU, 1 Irán, 1 Francia	Eval. y manejo de la infección asintomática por COVID-19: una revisión sistemática	No existe un tratamiento estándar para las personas asintomáticas con COVID-19.
DOI: 10.24875/GMM.M21000461	No específica	José L. García-Álvarez	2020	México	los autores no especifican datos de pacientes	Guía de manejo clínico del paciente con infección por SARS-CoV-2	No existen antivirales específicos, por lo que el manejo es sintomático
https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.07.017	Artículo de revista académica	Heesom, Lesly	2020	Reino Unido	52 pacientes en UCI	PCT como herramienta de administración de ATB en pacientes con COVID-19 en UCI	El uso de PCT como guía para la desescalada de antibióticos redujo significativamente el uso de antibióticos
DOI: 10.1016/j.chest.2021.04.053	Artículo de revista académica	Ripa, Marco	2021	Italia	700 pacientes	Infec. Secund. y uso de ATB en pacientes con COVID-19	Mantener una presión antimicrobiana selectiva baja es la mejor opción disponible para asegurar el inicio oportuno de una terapia antibiótica eficaz
https://doi.org/10.1016/j.jama.2009.1754	Artículo de revista académica	Vincent, Jean-Louis	2020	Belgica	14.414 pacientes	Estudio Intern. de Prevalencia y Result. de Infec en UCI	Las infecciones son comunes en pacientes en las UCI contemporáneas y el riesgo de infección aumenta con la duración en la UCI.
https://doi.org/10.1016/j.ciaa.2021.1298	Artículo de revista académica	White, P Lewis	2021	EE.UU	257 pacientes	Una estrategia nacional para diagnosticar la enfermedad por coronavirus 2019	El beneficio de supervivencia observado en pacientes que reciben terapia antifúngica implica que los criterios diagnósticos y definitorios propuestos son apropiados
https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115757	Artículo de revista académica	De Almeida, sinara	2020	Brasil	no se especifica	Terapia COVID-19: ¿Qué armas traemos a la batalla?	los medicamentos se consideraban prometedores principalmente después de las pruebas in-silico únicamente
https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.09.275	artículo de revista	Sonali Narain	2021	EE.UU	14987 pacientes	Análisis comp de la terapia inmunomoduladora para la enfermedad por covid-19	Se encontraron mayores tasas de bacteriemia y fungemia en los grupos de esteroides la tasa de infección se mantuvo
DOI: 10.1056/NEJMoa2021436	Artículo de revista	Horby y Landray	2021	Inglaterra	2104 pacientes	Dexametasona en Pacientes Hospitalizados Covid-19	el uso de dexametasona resultó en una menor mortalidad a los 28 días entre los que recibieron AVIM u solo oxígeno
PMID: 32358954	artículo de revista	Rawson, Timothy	2020	Reino Unido	1007 resúmenes	Coinfección bacteriana y fúngica en personas con coronavirus	Se requiere con urgencia la generación de evidencia para respaldar el desarrollo de políticas antimicrobianas
https://www.saludneuenquen.gob.ar/wp-content/uploads/2020/10/MSaludNQN-Covid-19-Recomendacion-actualizada-tratamiento-farmacol%C3%B3gico-Covid-19.pdf	recomendaciones oficiales en el tto de covid-19	Ministerio de Salud de la Provincia del Neuquén	2020	Argentina	no especifica	Recomendación actualizada de tratamiento farmacológico de la infección por Covid 19	No utilizar ATB en pacientes que presentan características clínicas, de laboratorio y radiológicas compatibles con COVID 19.

Tabla N ° 1: artículos seleccionados.

VARIABLES	
<i>Sin filtrar</i>	<i>Corresponde a todo artículo que contenga en su título algunas de las siguientes palabras claves para la búsqueda de información: covid-19, SARS-CoV2, neumonía, antibióticos, tratamiento.</i>
<i>Filtrado</i>	<i>Corresponde a artículos completos gratis y que sean publicados a partir de enero del 2020.</i>
<i>Excluidos</i>	<i>Artículos no contenga en su título covid-19,SAR-CoV-2,neumonía, tratamiento, antibióticos. Todo artículo anterior al 2020.Estudios retrospectivos, cartas del editor, estudios piloto</i>
<i>Incluidos</i>	<i>Diseño de estudios: revisiones sistemáticas, estudios de casos y control, cohorte y reportes de casos, publicaciones a partir del 2020Los participantes del estudio deben tener covid-19, idioma publicaciones en español e ingles.</i>

Grafico N° 1; Variables

DIAGRAMA PRISMA

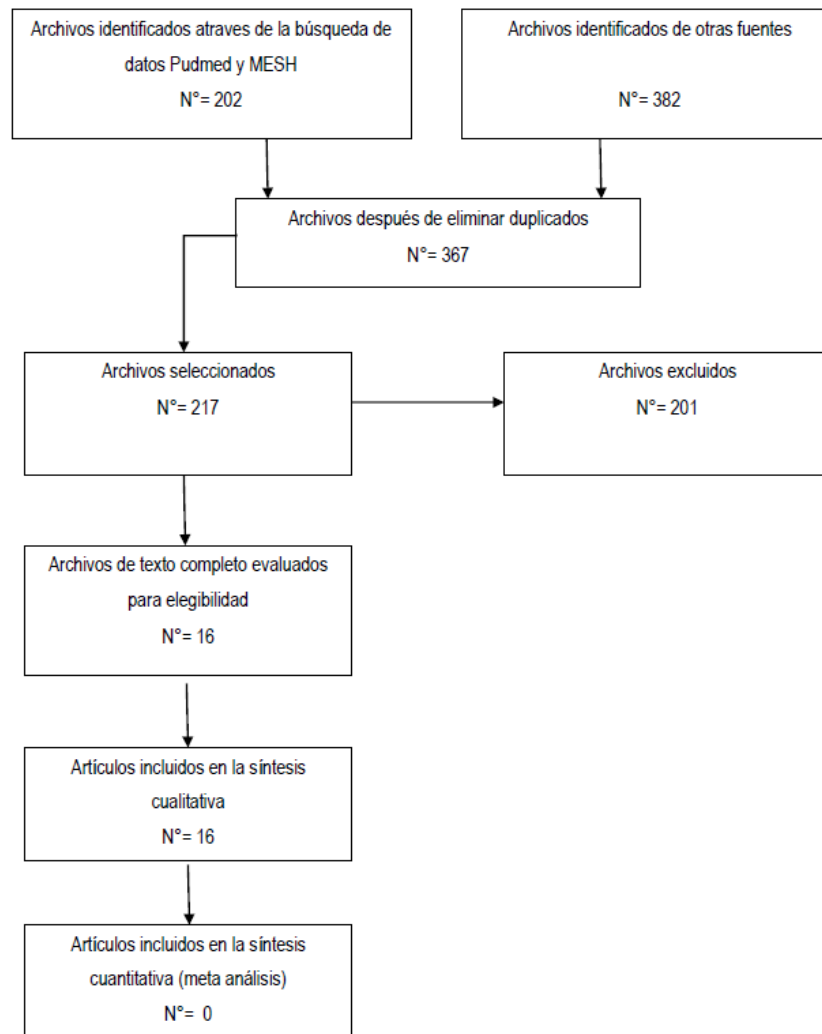


Grafico N° 2; Diagrama prisma

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Trabajo Mexicano COVID-19/COMMEC. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-coV-2 Colegio Mexicano de Medicina Crítica. *Med Crítica*. 2020;33(1):7-42.
2. Llover MN, Jiménez MC. Estado actual de los tratamientos para la COVID-19. *Fmc*. enero de 2021;28(1):40-56.
3. Escobar-Salinas JS, Sobarzo-Vysokolan PMB, Escobar-Salinas JS, Sobarzo-Vysokolan PMB. http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2312-38932022000100055&lng=en&nrm=iso&tlng=es. *Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna*. marzo de 2022;9(1):55-61.
4. Barboza JJ, Chambergo-Michilot D, Velasquez-Sotomayor M, Silva-Rengifo C, Diaz-Arocutipá C, Caballero-Alvarado J, et al. Assessment and management of asymptomatic COVID-19 infection: A systematic review. *Travel Med Infect Dis*. mayo de 2021;41:102058.
5. Guidelines for clinical management of SARS-CoV-2 infection | *Gaceta Médica de México* [Internet]. [citado 8 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=511
6. Heesom L, Rehnberg L, Nasim-Mohi M, Jackson AIR, Celinski M, Dushianthan A, et al. Procalcitonin as an antibiotic stewardship tool in COVID-19 patients in the intensive care unit. *J Glob Antimicrob Resist*. 1 de septiembre de 2020;22:782-4.
7. Ripa M, Mastrangelo A. The Elephant in the Room: Secondary Infections and Antimicrobial Use in Patients With COVID-19. *Chest*. agosto de 2021;160(2):387-8.
8. Vincent J-L, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International Study of the Prevalence and Outcomes of Infection in Intensive Care Units. *JAMA*. 2 de diciembre de 2009;302(21):2323-9.
9. White PL, Dhillon R, Cordey A, Hughes H, Faggian F, Soni S, et al. A National Strategy to Diagnose Coronavirus Disease 2019–Associated Invasive Fungal Disease in the Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis*. 1 de octubre de 2021;73(7):e1634-44.
10. de Almeida SMV, Santos Soares JC, dos Santos KL, Alves JEF, Ribeiro AG, Jacob ÍTT, et al. COVID-19 therapy: What weapons do we bring into battle? *Bioorg Med Chem*. 1 de diciembre de 2020;28(23):115757.
11. Ng TM, Tan SH, Heng ST, Tay HL, Yap MY, Chua BH, et al. Effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on antimicrobial prevalence and prescribing in a tertiary hospital in Singapore. *Antimicrob Resist Infect Control*. 3 de febrero de 2021;10(1):28.
12. Narain S, Stefanov DG, Chau AS, Weber AG, Marder G, Kaplan B, et al. Comparative Survival Analysis of Immunomodulatory Therapy for Coronavirus Disease 2019 Cytokine Storm. *CHEST*. 1 de marzo de 2021;159(3):933-48.
13. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 | *NEJM* [Internet]. [citado 16 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
14. 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 Off Publ Infect Dis Soc Am*. 3 de diciembre de 2020;71(9):2459-68.
15. [ugalde17jun2016.pdf](#) [Internet]. [citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/29/4/ugalde17jun2016.pdf>
16. [MSaludNQN-Covid-19-Recomendacion-actualizada-tratamiento-farmacológico-Covid-19.pdf](#) [Internet]. [citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.saludneuquen.gob.ar/wp-content/uploads/2020/10/MSaludNQN-Covid-19-Recomendacion-actualizada-tratamiento-farmacol%C3%B3gico-Covid-19.pdf>