

ACTUALIZADO EL 26 DE MARZO DE 2020

AVISO DE SALUD DE LA FIP

**COVID-19:
INFORMACIÓN CLÍNICA
Y GUÍAS DE TRATAMIENTO**

FEDERACIÓN INTERNACIONAL FARMACÉUTICA

COVID-19: INFORMACIÓN CLÍNICA Y GUÍAS DE TRATAMIENTO

La FIP actualizará esta guía provisional a medida que se disponga de más información.

Índice

Propósito del presente documento	2
SARS-CoV-2 Coronavirus: Hechos básicos	2
¿Qué es un coronavirus?	2
¿Qué es la pandemia del coronavirus SARS-CoV-2 / COVID-19?	3
Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19) - Información clínica	4
Modos de transmisión	4
Prevención de enfermedades	5
Pruebas de diagnóstico para COVID-19 en supuestos casos humanos	6
Inicio de la enfermedad	6
Síntomas	6
COVID-19: Guías de tratamiento y actualizaciones de investigación	7
Medicamentos de tratamiento clínico	7
La terapia de plasma convaleciente	9
Avances en el desarrollo de vacunas para el tratamiento de COVID-19	9
Progreso de los ensayos clínicos para el tratamiento de COVID-19	10
Bibliografía	Erro
r! Bookmark not defined.	
ANEXO 1: Lista de medicamentos clave para el tratamiento de COVID-19	13
Validez	14
Agradecimientos	14

Propósito del presente documento

Desde diciembre de 2019, el brote de un nuevo coronavirus humano se ha propagado a muchos países y ha causado miles de casos y muertes. COVID-19 es la enfermedad causada por el nuevo virus SARS-CoV-2. La mayoría de las personas infectadas presentan síntomas respiratorios leves que desaparecerán por sí solos, pero algunas personas desarrollan una enfermedad más grave, como la neumonía. El virus se transmite a través del contacto con una persona infectada o por medio de gotitas respiratorias cuando una persona infectada tose o estornuda. El riesgo de infección es mayor si se ha estado en un área donde el virus se está propagando, o si se ha estado en contacto cercano con una persona infectada con el nuevo coronavirus. También existe un mayor riesgo si ya sufre de comorbilidades.

El propósito de este documento es proporcionar información clínica pertinente y directrices de tratamiento sobre la pandemia de COVID-19. - para los farmacéuticos y el personal de farmacia, tanto en un contexto de atención primaria (es decir, farmacias comunitarias e instalaciones de atención primaria de salud) como en entornos hospitalarios, así como para los farmacéuticos que trabajan como biólogos clínicos en laboratorios de análisis médicos, y ofrece un conjunto de referencias que pueden consultarse para obtener más información.

Las infecciones por el coronavirus pueden prevenirse y un brote puede detenerse mediante la participación activa de los responsables de la toma de decisiones, los profesionales de la salud, los medios de comunicación y la comunidad. Esto se demostró en brotes anteriores de coronavirus, como en 2003 con el SARS-CoV (Coronavirus del Síndrome Respiratorio Agudo Severo) o en 2012 con el MERS-CoV (Coronavirus del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente). El presente documento tiene por objeto ayudar a los farmacéuticos y al personal de las farmacias a prevenir la propagación de la enfermedad y contribuir a su gestión eficaz en el sistema de atención de la salud.

Coronavirus SARS-CoV-2: Hechos básicos

¿Qué es un coronavirus?

Los coronavirus (CoV) son una gran familia de virus que causan enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el [síndrome respiratorio del Oriente Medio \(MERS-CoV\)](#) y el [síndrome respiratorio agudo severo \(SARS-CoV\)](#). [Un nuevo coronavirus \(nCoV\)](#) es una nueva cepa que no ha sido identificada previamente en los humanos.

Los coronavirus son zoonóticos, lo que significa que se transmiten entre animales y personas. Investigaciones detalladas encontraron que el SARS-CoV se transmitía de los gatos de la civeta a los humanos y el MERS-CoV de los camellos dromedarios a los humanos. Varios coronavirus conocidos están circulando en animales que aún no han infectado a los humanos.

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva grandes y envueltos. Tienen el genoma más grande de todos los virus ARN. El genoma está empaquetado dentro de una cápsula helicoidal formada por la proteína nucleocápside y rodeada por una envoltura. Asociadas a la envoltura viral hay al menos tres proteínas estructurales: la proteína de membrana y la proteína de la envoltura participan en el ensamblaje del virus, mientras que la proteína de espiga media la entrada del virus en las células huésped. Entre las proteínas estructurales, la espiga forma grandes protuberancias de la superficie del virus, dando a los coronavirus el aspecto de tener coronas (de ahí su nombre; *corona* en latín significa corona). Además de mediar la entrada del virus, la espiga es un determinante crítico de la gama de huéspedes virales y del tropismo de los tejidos y un importante inductor de las respuestas inmunitarias del huésped. (Li, 2016)

Los coronavirus suelen afectar a mamíferos y aves, causando una variedad de enfermedades letales. En general, los coronavirus causan enfermedades generalizadas de las vías respiratorias, gastrointestinales y del sistema nervioso central en los seres humanos y otros animales, amenazando la salud humana y causando pérdidas económicas por infecciones leves de las vías respiratorias superiores e inferiores. (Li, 2016)
Los coronavirus son capaces de adaptarse a nuevos entornos a través de la mutación y la recombinación con relativa facilidad. (Li, 2016) Como tal, pueden afectar a nuevos huéspedes y tejidos.

Por esta razón, aunque raramente, ciertos coronavirus que normalmente sólo afectan a ciertas especies animales pueden generar nuevas cepas que pueden pasar a los huéspedes humanos y luego ser transmitidas entre los humanos. Dado que los seres humanos no habían estado expuestos a esos virus anteriormente y no pueden ser protegidos ni por las vacunas existentes ni por la inmunidad natural, estas mutaciones pueden conducir rápidamente a brotes de enfermedades y, con el tiempo, a pandemias. Este fue el caso de los anteriores brotes de SARS y MERS.

¿Qué es la pandemia del coronavirus SARS-CoV-2 / COVID-19?

El SARS-CoV-2 es una novedosa cepa de coronavirus que se detectó por primera vez en la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, en la República Popular China, una ciudad con una población de 11 millones de habitantes. El brote comenzó como una neumonía de agente causal desconocido a finales de diciembre de 2019.

Los análisis filogenéticos realizados con las secuencias de genoma completo disponibles sugieren que los murciélagos parecen ser el reservorio del virus COVID-19, pero el o los huéspedes intermedios aún no han sido identificados. (World Health Organization, 2020)

El 30 de enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como una emergencia de salud pública de interés internacional. La OMS recomendó que el nombre provisional de la enfermedad causante del actual brote fuera 2019-nCoV enfermedad respiratoria aguda. En la sigla 2019-nCoV, "2019" es el año en que se detectó el virus por primera vez, "n" significa "nuevo" y "CoV" corresponde a la familia de los coronavirus.

El 11 de febrero de 2020, el Comité Internacional sobre la Taxonomía de los Virus (ICTV) decidió denominar al virus como coronavirus **2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)**, y la OMS decidió finalmente denominar la enfermedad causada por este virus como **COVID-19** (enfermedad del Coronavirus identificada en **2019**, sigla proveniente del inglés **Coronavirus disease identified in 2019**).

Tras grandes brotes de la enfermedad en múltiples países, con miles de muertes en todo el mundo, el 11 de marzo de 2020 la OMS declaró que el brote era una pandemia.

Para obtener cifras actualizadas del número de casos confirmados y muertes, así como datos demográficos y epidemiológicos sobre la pandemia, puede consultar la página web <https://www.worldometers.info/coronavirus/> y/o la página [web](#) desarrollada por el [Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins](#).

El virus parece haber mutado ya después de su transmisión original desde el animal huésped o reservorio a los humanos, dando lugar a por lo menos dos cepas diferentes. Los análisis genéticos poblacionales de 103 genomas del SARS-CoV-2 indicaron que estos virus evolucionaron en dos tipos principales (designados L y S). Si bien el tipo L (~70%) es más prevalente que el tipo S (~30%), se comprobó que el tipo S era la versión ancestral. (Xiaolu Tang, 2020)

Si bien ambos tipos desempeñan un papel en el brote actual, la mayor prevalencia del tipo L sugiere que es más agresivo. Sin embargo, es importante tener presente que los virus mutan todo el tiempo y que no todas las mutaciones son indicativas de una mayor

gravedad de la enfermedad o de las tasas de transmisión. De hecho, las diferencias entre los dos tipos del nuevo coronavirus son tan pequeñas que los investigadores son reacios incluso a clasificarlos como cepas separadas. Dado que múltiples grupos de todo el mundo están trabajando en una vacuna, es fundamental conocer el número exacto de cepas (o tipos) del virus porque, para ser eficaz, la eventual vacuna tendrá que centrarse en las características presentes en todas las cepas (o tipos) conocidas. Afortunadamente, es poco probable que muchas de las diferencias genéticas identificadas afecten a la producción de proteínas, lo que significa que no debería haber cambios significativos en la forma de operar del virus o en los síntomas que causa. (Technology.org, 2020)

Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19) - Información clínica

Modos de transmisión

La transmisión del SARS-CoV-2 se produce por los siguientes mecanismos:

- a. Lo más frecuente es que se extienda de persona a persona entre contactos cercanos (unos 6 pies/1,8 metros).
- b. Se cree que la propagación de persona a persona se produce principalmente a través de las gotitas respiratorias producidas cuando una persona infectada tose o estornuda, de forma similar a como se propagan la gripe y otros patógenos respiratorios.
- c. Estas gotitas pueden caer en la boca, la nariz o los ojos de las personas que están cerca o posiblemente ser inhaladas en los pulmones.
- d. Puede ser posible que una persona pueda contraer la COVID-19 al tocar una superficie u objeto que tenga el virus y luego tocarse la boca, la nariz o posiblemente los ojos, pero no se cree que ésta sea la principal forma de propagación del virus. (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2020). Hay pruebas de que los coronavirus pueden seguir siendo infecciosos en superficies inanimadas durante varias horas o incluso días. (Kampf G, 2020). Véase también la sección "Gestión de la limpieza y la desinfección".
- e. Típicamente, como con la mayoría de los virus respiratorios, se cree que las personas son más contagiosas cuando son más sintomáticas (las más enfermas). Sin embargo, con el COVID-19, ha habido informes de propagación desde un paciente infectado asintomático a un contacto cercano. (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2020) (Rothe, 2020). Estudios recientes sugieren que los pacientes asintomáticos (o presintomáticos) pueden en efecto estar impulsando la rápida expansión de la enfermedad (Ruiyun Li, 2020).
- f. Además, los pacientes pueden seguir siendo contagiosos hasta dos semanas después de la remisión de los síntomas. Según Wölfel y colaboradores, mientras que los síntomas disminuyeron en su mayoría al final de la primera semana, el ARN viral permaneció detectable en los hisopos de la garganta hasta bien entrada la segunda semana. Las muestras de heces y esputo permanecieron positivas para el ARN durante períodos aún más largos, a pesar de la completa resolución de los síntomas. (Roman Wölfel, 2020)
- g. Se dispone de información mínima sobre COVID-19 durante el embarazo. No se ha identificado la transmisión intrauterina o perinatal. En dos informes que incluían un total de 18 mujeres embarazadas con neumonía COVID-19 presunta o confirmada, no había pruebas de laboratorio de transmisión del virus al neonato. Sin embargo, se han documentado dos casos de infección neonatal. En un caso, el diagnóstico se hizo en el día 17 de vida después de un contacto cercano con la madre del bebé y una partera que estaban ambas infectadas con el virus. El otro caso se diagnosticó 36 horas después del nacimiento; la fuente y el momento de

la transmisión en ese caso no estaban claros. (McIntosh, 2020) Gran parte del asesoramiento en diversos países, como el Reino Unido, sobre el traslado de las mujeres embarazadas al aislamiento social es de carácter preventivo y no se basa en pruebas de un mayor riesgo de daño.

- h. En estudios limitados sobre mujeres con COVID-19 y otra infección por coronavirus, el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV), no se ha detectado el virus en la leche materna; sin embargo, se desconoce si las madres con COVID-19 pueden transmitir el virus a través de la leche materna. La leche materna proporciona protección contra muchas enfermedades.
- i. Hay raras excepciones en las que no se recomienda la lactancia materna o la alimentación con leche materna extraída. Los CDC no tienen una guía específica para la lactancia materna durante la infección con virus similares como el SARS-CoV o el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), ambos coronavirus. En una situación similar a la de COVID-19, los CDC recomiendan que una madre con gripe continúe amamantando o alimentando a su hijo con leche materna extraída, tomando al mismo tiempo precauciones para evitar la propagación del virus a su hijo. Dadas las bajas tasas de transmisión de los virus respiratorios a través de la leche materna, la Organización Mundial de la Salud afirma actualmente que las madres con COVID-19 pueden amamantar. (Academy of Breastfeeding Medicine, 2020)

Prevención de la enfermedad

Para ayudar a controlar la propagación del virus, las personas que se sospecha o se confirma que tienen la enfermedad deben ser aisladas de otros pacientes y tratadas por los trabajadores de la salud utilizando estrictas precauciones de control de la infección.

Las personas que han tenido contacto social con individuos sintomáticos con COVID-19 confirmado deben ser seguidas como un contacto a través de los equipos locales de salud.

Las recomendaciones estándar de la OMS para el público en general a fin de reducir la exposición y la transmisión de ésta y otras enfermedades respiratorias son las siguientes, que incluyen la higiene de las manos y las vías respiratorias y las prácticas alimentarias seguras:

1. Limpie frecuentemente las manos con un desinfectante para manos a base de alcohol o con agua y jabón;
2. Al toser y estornudar cubra la boca y la nariz con un codo doblado o un pañuelo de papel - tire el pañuelo inmediatamente y lávese las manos;
3. Evite el contacto cercano con cualquier persona que tenga fiebre y tos;
4. Si tiene fiebre, tos y dificultad para respirar, busque atención médica a tiempo y comparta su historial de viajes anteriores con su proveedor de atención médica;
5. Cuando visite los mercados de animales vivos en las zonas donde actualmente se producen casos de coronavirus novedosos, evite el contacto directo y sin protección con animales vivos y las superficies en contacto con los animales;
6. Debe evitarse el consumo de productos animales crudos o poco cocinados. La carne, la leche o los órganos de animales crudos deben manipularse con cuidado para evitar la contaminación cruzada con alimentos no cocinados, de acuerdo con las buenas prácticas de seguridad alimentaria. (World Health Organization, 2020)

Autoaislamiento por parte de personas con síntomas y/o personas que pueden haber estado en contacto con personas infectadas

El auto-aislamiento significa evitar situaciones en las que podrías infectar a otras personas. Esto significa todas las situaciones en las que puedas entrar en contacto con otras personas, como reuniones sociales, lugares de trabajo, escuelas, centros de cuidado infantil/preescolares, universidades, reuniones religiosas, centros de cuidado de ancianos

y de atención sanitaria, prisiones, reuniones deportivas, supermercados, restaurantes, centros comerciales y todas las reuniones públicas. (Ministerio de Salud de Nueva Zelanda, 2020)

Pruebas de diagnóstico para COVID-19 en casos humanos sospechosos

En la actualidad existen varias pruebas disponibles en el mercado o en desarrollo para diagnosticar la COVID-19 (infección por SARS-CoV-2). Se basan principalmente en el diagnóstico molecular (técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) compleja o de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR)) que se dirigen a diferentes partes del genoma viral.

También se están desarrollando algunos ensayos serológicos, pero actualmente no pueden competir en precisión con el diagnóstico molecular, en particular en la fase inicial de la infección. Esto es particularmente cierto para los pacientes inmunocomprometidos, y en los ancianos. Esta falta de equivalencia también se aplica al rendimiento analítico.

Para más detalles sobre las pruebas de diagnóstico y el papel de los farmacéuticos en esta área, ver la guía de la FIP "COVID-19": "Guías para farmacéuticos y personal de farmacias" en www.fip.org/coronavirus

Inicio de la enfermedad

El SARS-CoV-2 tiene un período de incubación de 2 a 14 días antes de la aparición de los síntomas.

Un estudio dirigido por investigadores de la Escuela de Salud Pública Bloomberg de la Universidad Johns Hopkins arrojó un estimado de 5,1 días para el período de incubación de la enfermedad. Este tiempo medio desde la exposición hasta la aparición de los síntomas sugiere que el período de cuarentena de 14 días recomendado por la OMS y otras organizaciones es razonable.

El análisis sugiere que alrededor del 97,5% de las personas que desarrollan síntomas de infección por SARS-CoV-2 lo harán dentro de los 11,5 días posteriores a la exposición. Los investigadores estimaron que, por cada 10.000 individuos en cuarentena durante 14 días, sólo unos 101 desarrollarían síntomas después de ser liberados de la cuarentena. (Lauer SA, 2020)

Síntomas

En los casos confirmados de COVID-19, las enfermedades reportadas han variado desde personas con pocos o ningún síntoma hasta personas gravemente enfermas y moribundas. Los síntomas pueden incluir (al ser admitidos en el hospital) (Nanshan Chen, 2020):

- Fiebre (>80% de los pacientes)
- Tos (>80%)
- Dificultad para respirar (31%)
- Dolor muscular (11%)

La enfermedad también puede presentarse sólo con síntomas leves, entre ellos: fiebre baja, tos, malestar, rinorrea, dolor de garganta sin ningún signo de advertencia, como falta de aliento o dificultad para respirar, aumento de las secreciones respiratorias (esputo o hemoptisis), síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y/o diarrea y sin cambios en el estado mental (es decir, confusión, letargo). (Organización Mundial de la Salud, 2020)

Los datos preliminares reportan un 11% de letalidad entre los pacientes hospitalizados. Las complicaciones ocurrieron en el 33% de los pacientes, e incluyeron: síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (17%), lesión renal aguda, lesión respiratoria aguda, shock séptico y neumonía asociada al ventilador. (Nanshan Chen, 2020)

Los factores de riesgo de las enfermedades graves aún no están claros, aunque los pacientes de edad avanzada o los pacientes con comorbilidades médicas subyacentes (diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, cáncer) pueden correr un mayor riesgo. En los casos más graves, la infección puede causar neumonía, síndrome respiratorio agudo grave, insuficiencia renal e incluso la muerte. (World Health Organization, 2020)

La enfermedad en los niños parece ser relativamente rara y leve, ya que aproximadamente el 2,4% del total de casos notificados corresponde a personas menores de 19 años. Una proporción muy pequeña de los menores de 19 años ha desarrollado una enfermedad grave (2,5%) o crítica (0,2%).(Organización Mundial de la Salud, 2020)

COVID-19: Guías de tratamiento y actualizaciones de investigación

Medicamentos para el tratamiento clínico

Actualmente, no hay ningún medicamento o vacuna específicos para COVID-19 y no se ha probado completamente la seguridad y eficacia de ningún medicamento o vacuna.

En la actualidad, se utiliza principalmente el tratamiento antiviral, así como el tratamiento sintomático y de apoyo basado en el estado clínico del paciente. Los tratamientos de apoyo incluyen oxigenoterapia, hidratación, control de la fiebre/dolor y antibióticos en presencia de coinfección bacteriana.

Según el plan de diagnóstico y tratamiento recomendado por las autoridades sanitarias chinas, los medicamentos antivirales que pueden probarse para el tratamiento son principalmente α -Interferón (terapia de inhalación de aerosol), lopinavir/ritonavir, ribavirina, fosfato de cloroquina, umifenovir y otros. Las autoridades sugirieron que se siguiera evaluando la eficacia de los medicamentos de ensayo actualmente recomendados en las aplicaciones clínicas.

En cuanto a la inmunoterapia, para los pacientes con enfermedades pulmonares extensas y graves, y pruebas de laboratorio con niveles elevados de IL-6, se puede probar el tocilizumab. No se recomienda el uso de tres o más medicamentos antivirales al mismo tiempo. Las pautas de diagnóstico y tratamiento relevantes enfatizan evitar la aplicación ciega o irracional de drogas antibacterianas o glucocorticoides. (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020)

En el informe del primer caso de pacientes con COVID-19 en los Estados Unidos publicado en NEJM, los síntomas del paciente mejoraron significativamente después de recibir Remdesivir. (Michelle L. Holshue, 2020)

En un estudio realizado por el equipo del profesor Li Lan-juan, se compararon los efectos antivirales de la combinación triple (umifenovir + interferón recombinante α -2b + lopinavir/ritonavir) y la combinación doble (interferón recombinante α -2b + lopinavir/ritonavir). Los resultados del estudio mostraron que la combinación triple que incluye el umifenovir acorta significativamente el tiempo de conversión de ácido nucleico negativo del virus respiratorio y el tiempo medio de hospitalización. (Wei Runan, 2020)

Además, el profesor Li Lan-juan y el equipo de XU Kai-jun evaluaron el efecto de las dosis bajas y medias de glucocorticoides en la eliminación del virus. Los resultados del estudio mostraron que las dosis bajas y medias de glucocorticoides no acertaban significativamente el tiempo medio de conversión de ácido nucleico negativo del virus respiratorio y el tiempo medio para mejorar la imagen de los pulmones. No se observó ningún beneficio significativo cuando la clasificación se limitó a los pacientes con COVID-19. (Ni Qin, 2020)

En resumen, la mayoría de los estudios relacionados que se publican actualmente se centran en la investigación epidemiológica o el análisis de las características clínicas de COVID-19. Todavía hay pocos estudios para evaluar la eficacia/seguridad de las drogas, y los estudios relacionados están todavía en la etapa de investigación clínica. Cuando se utilizan los posibles fármacos mencionados para tratar COVID-19, es necesario formular cuidadosamente el régimen de dosificación y vigilar de cerca la seguridad y la eficacia del medicamento para evitar reacciones adversas o interacciones con otros fármacos.

Para los casos leves en la comunidad, se aconseja a los pacientes que permanezcan en casa en aislamiento, excepto para los pacientes que puedan tener un mayor riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad, incluidos los adultos mayores (>65 años en algunos países, >70 en otros), las personas con condiciones subyacentes (como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias como la EPOC o el cáncer) y los pacientes con inmunidad comprometida (congénita o adquirida).

El tratamiento de los síntomas puede implicar el uso de antipiréticos y/o medicamentos antiinflamatorios para la fiebre y el dolor leve. La seguridad del uso de ibuprofeno en pacientes con COVID-19 ha sido cuestionada por un artículo de opinión publicado por The Lancet que sugiere que los pacientes que están siendo tratados con medicamentos que aumentan la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) pueden tener un mayor riesgo de infección y/o enfermedad grave por COVID-19. (Lei Fang, 2020) Se ha demostrado que la IECA2 media la entrada de células por el SARS-CoV-2 en otro artículo (Markus Hoffmann, 2020). Sin embargo, las pruebas contra el uso de ibuprofeno en los pacientes de COVID-19 no son lo suficientemente sólidas como para descartarlo. En la práctica clínica general, el ibuprofeno tiene una eficacia bien establecida en el control de los síntomas para los que está indicado, tanto en las enfermedades infecciosas leves como en las graves. En la actualidad no hay pruebas concluyentes para establecer una asociación directa entre el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (incluido el ibuprofeno) y el aumento del riesgo de infección o la gravedad de la enfermedad. (European Medicines Agency, 2020) No obstante, se puede considerar la posibilidad de utilizar otros medicamentos, como el paracetamol/acetaminofeno, para el tratamiento de la fiebre en los pacientes con COVID-19, si procede.

Asimismo, no hay pruebas que apoyen la afirmación y que el tratamiento con inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de angiotensina pueda predisponer a los individuos a resultados adversos en caso de que se infecten con COVID-19. Varias sociedades científicas y profesionales han afirmado que los pacientes deben continuar el tratamiento con IECA y BRA a menos que su equipo médico les aconseje específicamente que lo dejen. (British Cardiovascular Society and British Society for Heart Failure, 2020) Los corticoesteroides no se recomiendan habitualmente para la neumonía viral o el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y deben evitarse debido a la posibilidad de prolongar la replicación viral, como se observa en los pacientes de MERS-CoV, a menos que se indique por otras razones (por ejemplo, la exacerbación de la EPOC, el shock séptico refractario después de las directrices de la campaña "Surviving Sepsis"). (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Russell CD, 2020)

En el caso de los pacientes con un deterioro progresivo de los indicadores de oxigenación, un progreso rápido de las imágenes y una activación excesiva de la respuesta inflamatoria del cuerpo, considere la posibilidad de utilizar glucocorticoides durante un corto período de tiempo (3-5 días). La dosis recomendada de metilprednisolona no debe exceder de 1 - 2mg / kg / día.

Para una justificación de las diferentes opciones de tratamiento, así como para la orientación para el tratamiento de poblaciones especiales (pacientes embarazadas, recién nacidos, niños y jóvenes) y el apoyo nutricional, véase el documento de orientación (en inglés o chino) preparado por la Asociación Farmacéutica China, que también puede

consultarse en la [página web dedicada de la FIP](#). (Asociación Farmacéutica China, 2020) así como la tabla desarrollada por el CPA en el [Anexo 1](#).

En el [sitio web de la Asociación Europea de Farmacéuticos Hospitalarios](#) se puede obtener más información sobre los países de Europa. La Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud también ha elaborado una amplia "Evaluación de las pruebas para los tratamientos relacionados con COVID-19", que puede consultarse [aquí](#).

La terapia de plasma convaleciente

Para los pacientes de COVID-19 con una rápida progresión de la enfermedad, enfermedad grave y crítica, se puede probar la terapia de plasma convaleciente (TPC) (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020). La TPC utiliza un cierto título de anticuerpos específicos del virus en el plasma del individuo convaleciente para permitir al paciente que recibe la infusión obtener una inmunidad pasiva y eliminar los patógenos de la circulación sanguínea. Este método se ha utilizado con éxito en el tratamiento del SARS y la gripe H1N1, y es un tratamiento eficaz (Chen L, 2020).

El uso del tratamiento TPC puede seguir los siguientes principios (National Health Commission of the People's Republic of China, 2020):

1. En principio, el curso de la enfermedad no supera las tres semanas. Además, el paciente debe tener una prueba positiva de ácido nucleico viral o viremia certificada por expertos clínicos.
2. Los pacientes con enfermedades graves con una rápida progresión de la enfermedad, o los pacientes en estado crítico en sus primeras etapas, o los pacientes evaluados exhaustivamente por los expertos clínicos que requieren terapia con plasma. La dosis de infusión se determina de acuerdo con la situación clínica y el peso del paciente, normalmente la dosis de infusión es de 200-500 ml (4-5 ml/kg).

Antes, durante y después de la infusión, deben realizarse registros detallados y observación clínica para evaluar los efectos adversos de la infusión de plasma. Los principales tipos de reacciones adversas a la transfusión incluyen la sobrecarga de la circulación relacionada con la transfusión, la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, la disnea relacionada con la transfusión, las reacciones alérgicas, las reacciones de hipotensión asociadas con la transfusión, las reacciones febriles no hemolíticas, las reacciones hemolíticas agudas de la transfusión y la reacción retardada de la transfusión hemolítica, la reacción infecciosa de la transfusión, otras/ desconocidas, etc.

Avances en el desarrollo de vacunas para el tratamiento de COVID-19

Dado que el proceso de desarrollo de una vacuna implica procedimientos como el aislamiento y la selección de cepas de virus, experimentos in vitro, experimentos con animales, ensayos clínicos y aprobaciones administrativas, lleva mucho tiempo. En la actualidad, se han encontrado algunos sitios de reconocimiento del SARS-CoV-2 que pueden utilizarse para el desarrollo de la vacuna (Ahmed SF, 2020) (Ramaiah A, 2020).

El Ministerio de Ciencia y Tecnología de la República Popular China ha organizado dependencias nacionales clave para llevar a cabo investigaciones conjuntas, y ha dispuesto cinco rutas técnicas en paralelo, entre ellas vacunas inactivadas, vacunas recombinantes modificadas genéticamente, vacunas de vectores de adenovirus, vacunas de ácidos nucleicos (vacuna de ARNm y vacuna de ADN) y vacunas elaboradas a partir de vectores de vacunas virales de gripe atenuada.

Algunas vacunas han entrado en la etapa de investigación para su seguridad y eficacia en animales de experimentación. Se espera que para abril de 2020, de acuerdo con las leyes y reglamentos nacionales pertinentes, algunas vacunas entren en la fase de investigación clínica o de uso de emergencia. (Sun C, 2020)

Progreso de los ensayos clínicos para el tratamiento de COVID-19

En la actualidad, se están llevando a cabo proyectos de investigación clínica sobre nuevos medicamentos para la neumonía por coronavirus. A las 9.00 horas del 8 de marzo de 2020, se recuperaron un total de 436 ensayos clínicos del Registro de Ensayos Clínicos de China, y se eliminaron un total de 181 ensayos clínicos relacionados con el tratamiento con medicamentos, de los cuales 107 eran ensayos controlados aleatorios, cuatro eran estudios del mundo real y 70 eran ensayos controlados no aleatorios.

De los 181 estudios, 176 fueron iniciados por instituciones de investigación chinas, distribuidas principalmente en Hubei (43), Shanghai (25), Beijing (20), Zhejiang (20) y Guangdong (19). Los cinco estudios restantes fueron iniciados por otros países.

Los medicamentos que participan en los ensayos clínicos incluyen principalmente intervenciones de la medicina tradicional china (MTC) (64 artículos), medicamentos antivirales (40 artículos), medicamentos de inmunoterapia (28 artículos, como el interferón, la timosina, la inmunoglobulina, los inhibidores de la PD1, etc.), medicamentos antipalúdicos (21 artículos, como cloroquina, hidroxiclороquina, fosfato de cloroquina), glucocorticoides (6 artículos) y otros medicamentos (22 artículos, como vitamina C, vitamina D, inyección de polimiocitos, sulfato de zinc, acetilcisteína, etc.).

La mayoría de los ensayos clínicos de medicamentos antivirales son medicamentos contra el VIH (14 artículos, como lopinavir/ritonavir, darunavir/cobistostat, azivudina), seguidos de medicamentos contra los virus de la gripe (13, como umifenovir, fapilavir), y cinco ensayos clínicos de remdesivir, que se consideran de eficacia potencial contra el COVID-19.

Bibliography

- Academy of Breastfeeding Medicine. (2020, March 10). *ABM Statement on Coronavirus 2019 (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>
- Ahmed SF, Q. A. (2020). Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/v12030254>
- British Cardiovascular Society and British Society for Heart Failure. (2020, March 16). *Treatment of patients with ACEi or ARB in relation to COVID-19*. Retrieved from https://www.britishcardiosocietysociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19#.Xm_GR8MqGdQ.whatsapp
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, March 4). *How COVID-19 Spreads*. Retrieved February 1, 2020, from CDC - Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Ftransmission.html
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, March 7). *Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- Chen L, X. J. (2020, February 27). Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19 [J]. *Lancet Infect Dis*. Retrieved from [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30141-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30141-9)
- Chinese Pharmaceutical Association. (2020). *Coronavirus SARS-CoV-2 Infection: Expert Consensus on Guidance and Prevention Strategies for Hospital Pharmacists and the Pharmacy Workforce (2nd Edition)*. Beijing: Chinese Pharmaceutical Association.
- European Medicines Agency. (2020, March 18). *EMA gives advice on the use of non-steroidal antiinflammatories for COVID-19 (press release)*. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>
- Kampf G, T. D. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
- Lauer SA, G. K. (2020, March 10). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. Retrieved from <https://annals.org/aim/fullarticle/2762808/incubation-period-coronavirus-disease-2019-covid-19-from-publicly-reported>
- Lei Fang, G. K. (2020, March 11). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet*. Retrieved March 15, 2020, from <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-2600%2820%2930116-8>
- Li, F. (2016, September 29). Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual Review of Virology*, 3(1), 237-261. doi:10.1146/annurev-virology-110615-042301
- Markus Hoffmann, H. K.-W. (2020, April 6). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- McIntosh, K. (2020, March 13). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Special situation: Pregnant women*. (M. S. Hirsch, Editor) Retrieved from UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~18&usage_type=default&display_rank=1#H2133052422
- Michelle L. Holshue, M. C.-C. (2020, January 31). First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*, NA. doi:DOI: 10.1056/NEJMoa2001191
- Ministry of Health of New Zealand. (2020, March 14). *Updated Advice for Health Professionals: Novel Coronavirus (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/updated-advice-for-health-professionals-14mar20-v3.pdf>
- Nanshan Chen, M. Z. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, NA. Retrieved February 4, 2020, from [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext)

- National Health Commission of the People's Republic of China. (2020, March 03). *New coronavirus pneumonia(COVID-19) diagnosis and treatment plan (Interim guidance V7)[EB/OL]*. Retrieved from <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>
- National Health Commission of the People's Republic of China. (2020, March 04). The clinic guideline of convalescent plasma therapy (trial version 2) [EB/OL]. Retrieved from <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2.shtml>
- Ni Qin, D. C. (2020, March 02). Retrospective study of low-to-moderate dose glucocorticoids on viral clearance in patients with novel coronavirus pneumonia[J/OL]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*. Retrieved from <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1183306.htm>
- Ramaiah A, A. V. (2020). Insights into Cross-species Evolution of Novel Human Coronavirus 2019-nCoV and Defining Immune Determinants for Vaccine Development[D]. *bioRxiv*. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.01.29.925867>
- Roman Wölfel, V. M. (2020, March 8). Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *medRxiv*. Retrieved from <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.05.20030502v1.full.pdf>
- Rothe, C. (2020, January 30). *Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany*. Retrieved from New England Journal of Medicine - Correspondence: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>
- Ruiyun Li, S. P. (2020, March 16). Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*. doi:10.1126/science.abb3221
- Russell CD, M. J. (2020, February 6). Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*, 395(10223), 473-475. Retrieved from [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30317-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30317-2/fulltext)
- Sun C, H. Q. (2020, March 8). Exploring preventive measures for COVID-19 based on the existing virus vaccines [J/OL]. . *Shandong Science*, 02, 1-18. Retrieved from <http://kns.cnki.net/kcms/detail/37.1188.N.20200303.1027.002.html>
- Technology.org. (2020, March 9). *The Coronavirus has already Mutated into Two Different Types, Researchers Find*. Retrieved March 13, 2020, from <https://www.technology.org/2020/03/09/the-coronavirus-has-already-mutated-into-two-different-types-researchers-find/>
- Wei Runan, Z. N. (2020, February 28). Early antiviral therapy of abidor combined with lopinavir/ritonavir and re-combinant interferon-2b in patients with novel coronavirus pneumonia in Zhejiang: A multicenter and prospective study[J/OL]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*. Retrieved from <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1182773.htm>
- World Health Organization. (2020, March). *Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public*. Retrieved from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public>
- World Health Organization. (2020, January 20). *Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts*. Retrieved from [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)
- World Health Organization. (2020, March 9). *Q&A on coronaviruses*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>
- World Health Organization. (2020). *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. Retrieved from <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
- Xiaolu Tang, C. W. (2020, March 3). On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. doi:<https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>

ANEXO 1: Lista de medicamentos clave para el tratamiento de COVID-19

Esta lista fue compilada por la Asociación Farmacéutica China, excepto para el paracetamol, que fue añadido por la FIP. Para la justificación y las referencias de apoyo de cada opción terapéutica, consulte el documento original (en inglés), disponible en la página web dedicada de la FIP. (Asociación Farmacéutica China, 2020) Nota: Esta lista es sólo para referencia, la institución médica puede hacer ajustes de acuerdo a sus condiciones específicas.

Tipo de tratamiento	Nombre de la droga	Forma de dosificación y especificaciones
Tratamiento antiviral	Interferón humano recombinante	Interferón humano recombinante α -2a inyección: 3 millones de UI, 5 millones de UI; Interferón humano recombinante α -2b inyección; Interferón humano recombinante α -2b inyección (P.putida): 3 millones de UI, 5 millones de UI
	Lopinavir/ritonavir	Cápsula: lopinavir 200mg, ritonavir 50mg
	Ribavirin	Inyección: 1 ml: 0.1g
Agentes antimicrobianos	Según la lista de medicamentos existente de la institución médica	
Tratamiento antipirético y analgésico	Ibuprofeno	Tableta, gránulos: 0,1g,0,2g; Cápsula: 0.2g; Liberación lenta (tableta, cápsula): 0.3g; Suspensión: 60ml:1.2g, 100ml:2g
	Paracetamol / acetaminofén	Hasta 4 g por día
	Según la lista de medicamentos de su institución médica	
Corticoesteroides <i>(cuando sea estrictamente necesario, según la evaluación médica de cada paciente, principalmente en el ámbito hospitalario)</i>	Metilprednisolona	Tableta: 4mg (Succinato de sodio) polvo estéril para inyección: 40mg, 500mg
Preparados microecológicos intestinales	Según la lista de medicamentos de su institución médica	
Otros tratamientos gastrointestinales	Según la lista de medicamentos de su institución médica	
Tratamiento antitusivo	Según la lista de medicamentos de su institución médica	
Tratamiento de eliminación del esputo	Según la lista de medicamentos de su institución médica	
Tratamiento antiasmático	Según la lista de medicamentos existente de la institución médica	
Medicamentos de patente china	Huoxiangzhengqi	Cápsula blanda: 0,45 g; Píldora de goteo: 2.6g/bolsón Píldoras concentradas: 8 píldoras en gotas equivalen a 3g de rebanadas de hierbas Tintura : 10ml; Solución oral: 10 ml.
	Jinhua Qinggan	Gránulos: 5g (equivalente a 17,3g de rebanadas de hierbas)
	LianhuaQingwen	Cápsula: 0.35g; Gránulos: 6g/bolsón
	ShufengJiedu	Cápsula: 0.52g
	Fangfengtongsheng	Píldoras concentradas: 8 píldoras equivalentes a 6g de rebanadas de hierbas; Píldora de agua: 6g/bolsa Gránulos: 3g/bolsón
	Xiyanping	Inyección: 2ml:50mg,5ml:125mg
	Xuebijing	Inyección: 10ml
	Shenfu	Inyección: 10ml
	Shengmai	Inyección: 10ml, 20ml

Validez

El presente documento se preparó inicialmente sobre la base de pruebas comúnmente aceptadas al 5 de febrero de 2020. Se actualizó con respecto a la nomenclatura del virus y la enfermedad el 12 de febrero de 2020, y se actualizó nuevamente el 26 de marzo de 2020 de acuerdo con las nuevas pruebas disponibles.

Descargo de responsabilidad

El presente documento se basa en las pruebas disponibles y las recomendaciones de organizaciones de renombre como la Organización Mundial de la Salud, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos y los Centros Europeos para el Control y la Prevención de Enfermedades, entre otras, citadas en el momento de su publicación. El conocimiento disponible sobre COVID-19 está cambiando rápidamente y tales recomendaciones pueden cambiar en consecuencia. Aunque la FIP se esforzará por mantener estas directrices actualizadas, recomendamos que se consulten los sitios web de estas organizaciones y cualquier evidencia nueva disponible para las actualizaciones más recientes.

Agradecimientos

La FIP reconoce al grupo de trabajo internacional que produjo este documento:

Coordinadora: **Jane Dawson**, FPS - FIP Sección de Farmacia Militar y de Emergencia, Nueva Zelanda

Marwan Akel, Universidad Internacional del Líbano, Líbano

Julien Fonsart, Presidente de la Sección de Biología Clínica de la FIP, Francia

Scarlett Pong, Sociedad Farmacéutica de Hong Kong

Eduardo Savio, Asociación Uruguaya de Química y Farmacia, Uruguay

Lars-Åke Söderlund, Presidente de la Sección de Farmacia Comunitaria de la FIP, Suecia

Gonçalo Sousa Pinto, Jefe de Desarrollo y Transformación de Prácticas de la FIP

Jacqueline Surugue, Vicepresidenta de la FIP, Farmacéutica Hospitalaria, Francia

Zhao Rongsheng, Tercer Hospital de la Universidad de Pekín, Departamento de Farmacia; Vicepresidente del Comité de Farmacia Hospitalaria de la Asociación Farmacéutica China; Vicepresidente del Comité de Farmacia Basada en Pruebas de la Asociación Farmacéutica China



Federación Farmacéutica Internacional (FIP)
Andries Bickerweg 52517 JP The Hague
The Netherlands
Tel: +31-70-3021970
Fax: +31-70-3021999
Email: fip@fip.org

Actualizado el 26 de marzo de 2020

Este documento fue traducido del inglés por el Foro Farmacéutico de las Américas. En caso de divergencia entre los dos textos, prevalecerá el documento original de la FIP en inglés. Los derechos de autor seguirán perteneciendo a la FIP. Traductores y revisores: Carlos Lacava, vicepresidente de la FIP y Eduardo Savio, presidente del Foro Farmacéutico de las Américas.

Traducido por:

