

**ACTUALIZADO EL 14 DE JULIO DE 2020**

**AVISO DE SALUD DE LA FIP**

**COVID-19:  
INFORMACIÓN CLÍNICA  
Y LAS PAUTAS DE TRATAMIENTO**

FEDERACIÓN INTERNACIONAL FARMACÉUTICA

## COVID-19: INFORMACIÓN CLÍNICA Y DIRECTRICES DE TRATAMIENTO

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

### Tabla de contenidos

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
Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Información clínica	4
Modos de transmisión	4
Prevención de enfermedades	6
Pruebas de diagnóstico para COVID-19 en supuestos casos humanos	8
Inicio de la enfermedad	8
Síntomas	9
COVID-19: Guías de tratamiento y actualizaciones de investigación	9
Avances en el desarrollo de vacunas para la prevención de COVID-19	112
Progreso de los ensayos clínicos para el tratamiento de COVID-19	12
Bibliografía	14
Validez	17
Agradecimientos	17

## Propósito del presente documento

Desde diciembre de 2019, el brote de un nuevo coronavirus humano (SARS-CoV-2) se ha propagado a muchos países, causando millones de casos y cientos de miles de muertes. COVID-19 es la enfermedad causada por este nuevo virus. El virus se transmite fácilmente en la comunidad a través de las gotas respiratorias, el contacto directo con un individuo infectado o las superficies que han sido contaminadas. Aunque la mayoría de las personas infectadas sólo experimentan síntomas leves o que pueden ser manejados, hasta el 20% de los individuos infectados desarrollan una enfermedad más grave que requiere tratamiento hospitalario. Las personas que corren un mayor riesgo de padecer una enfermedad grave son los adultos mayores, las personas con afecciones subyacentes y las que tienen inmunodeficiencia adquirida o congénita. El gran número de pacientes con COVID-19 que requieren atención hospitalaria (incluidos los cuidados intensivos) ha supuesto una carga importante para los sistemas de salud y los profesionales de la salud de todo el mundo. Ha llevado a la mayoría de los países a aplicar medidas excepcionales para contener la propagación del virus, entre las que se cuentan los cierres exhaustivos, los protocolos de emergencia y las medidas de distanciamiento social. Todas las profesiones sanitarias, incluidos los farmacéuticos, están llamadas a desempeñar un papel crucial en la gestión y el control de esta pandemia.

El propósito de este documento es proporcionar información clínica pertinente y pautas de tratamiento sobre la pandemia de COVID-19 para los farmacéuticos y el personal de farmacia en un contexto de atención primaria (es decir, farmacias comunitarias y centros de atención primaria de salud) y en entornos hospitalarios, y para los farmacéuticos que trabajan como biólogos clínicos en laboratorios de análisis médicos.

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) y en 2012 con el MERS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio del Oriente Medio). Incluso en la pandemia actual, varios países han controlado con éxito el brote hasta ahora. 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.

## SARS-CoV-2 Coronavirus: Hechos básicos

### ¿Qué es un coronavirus?

Los coronavirus 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 [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. Hay varios coronavirus conocidos 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 potencialmente 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 registrado comenzó como una neumonía de agente causal desconocido a finales de diciembre de 2019.

Los análisis filogenéticos realizados con las secuencias del genoma completo disponibles sugieren que los murciélagos parecen ser el reservorio del virus del SARS-CoV-2, pero aún no se han identificado los huéspedes intermedios. (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 enfermedad respiratoria aguda 2019-nCoV. 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 finalmente decidió 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 [www.worldometers.info/coronavirus/](http://www.worldometers.info/coronavirus/) y/o la página web desarrollada por el [Centro for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, Maryland, USA](#).

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. 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. 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 dirigirse a las características presentes en todas las

cepas 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 en que opera el virus o en los síntomas que causa. (Technology.org, 2020)

## Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Información clínica

### Modos de transmisión

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

- a. Según las pruebas actuales, el virus COVID-19 se transmite principalmente entre personas a través de gotas respiratorias y rutas de contacto.
- b. Lo más frecuente es que la propagación de una persona a otra se produzca por contacto cercano (dentro de un metro), por contacto indirecto con superficies del entorno inmediato o por contacto con objetos utilizados en una persona infectada, seguido de contacto con las membranas mucosas.
- c. 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.
- d. 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.
- e. Una persona puede contraer el COVID-19 al tocar una superficie u objeto que tenga el virus y luego tocarse la boca, la nariz o, posiblemente, los ojos. Hay pruebas de que los coronavirus pueden seguir siendo infecciosos en superficies inanimadas durante varias horas o incluso días, según el tipo de superficie. (Kampf G, 2020) (Ver también la sección "Gestión de limpieza y desinfección".)
- f. La transmisión por vía aérea puede ser posible en circunstancias y entornos específicos en los que se realizan procedimientos o tratamientos de apoyo que generan aerosoles.
- g. En la mayoría de los virus respiratorios, se cree que las personas son más contagiosas cuando son más sintomáticas. Sin embargo, con el COVID-19, ha habido informes de propagación de personas infectadas asintomáticas a contactos cercanos. (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Rothe, 2020). Estudios recientes sugieren que las personas asintomáticas (o presintomáticas) pueden en efecto estar impulsando la rápida expansión de la enfermedad. (Ruiyun Li, 2020)
- h. De acuerdo con la OMS, las personas pueden dar positivo en la prueba de COVID-19 de uno a tres días antes de empezar a desarrollar los síntomas. Actualmente no se sabe qué proporción de estas personas pre-sintomáticas contribuyen a la transmisión de la enfermedad. A pesar de que todavía no hay literatura publicada, la OMS afirma que, según los informes de los países, la transmisión asintomática es menos probable que la sintomática.
- i. 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)

- j. Hasta la fecha, no se ha encontrado el virus activo en muestras de líquido amniótico o leche materna. Existen pruebas limitadas sobre el 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 al día 17 de vida después de un contacto cercano con la madre del bebé y una enfermera de maternidad que estaban ambas infectados 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 de los consejos que se dan en diversos países, como el Reino Unido, en el sentido de que las mujeres embarazadas deben aislarse socialmente son preventivos y no se basan en pruebas de un mayor riesgo de daño.
- k. En estudios limitados sobre mujeres con COVID-19 u otra infección por coronavirus, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), no se ha detectado el virus en la leche materna. Sin embargo, no se sabe si las madres con COVID-19 pueden transmitir el virus a través de la leche materna. La leche materna proporciona protección contra muchas enfermedades. UNICEF recomienda que las madres infectadas con COVID-19 puedan amamantar a sus hijos si así lo desean. Para amamantar con seguridad, deben seguir una buena [higiene respiratoria](#), sujetar a su recién nacido piel con piel, compartir una habitación con su bebé, lavarse las manos antes y después de tocar al bebé, y mantener todas las superficies limpias. (UNICEF, 2020)
- l. En cuanto al papel de los sistemas de aire acondicionado en la diseminación del virus en espacios cerrados, las pruebas son limitadas.

Sin embargo, el CDC europeo ha publicado un documento sobre este tema con las siguientes conclusiones:

- Actualmente no hay pruebas de infección humana con el SARS-CoV-2 causada por aerosoles infecciosos distribuidos por los conductos del sistema de ventilación de calefacción, ventilación y aire acondicionado (HVAC). El riesgo se califica como muy bajo.
- Los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado bien mantenidos, filtran de manera segura las grandes gotas que contienen SARS-CoV-2. Es posible que los aerosoles de COVID-19 (pequeñas gotitas y núcleos de gotitas) se propaguen a través de los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado de un edificio o vehículo y de unidades de aire acondicionado independientes si el aire se recircula.
- El flujo de aire generado por los aparatos de aire acondicionado puede facilitar la propagación de las gotitas excretadas por las personas infectadas a mayores distancias dentro de los espacios interiores.
- Los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado pueden desempeñar un papel complementario en la disminución de la transmisión en los espacios interiores al aumentar la tasa de cambio de aire, disminuir la recirculación del aire y aumentar el uso del aire exterior.

En un estudio, los autores llegaron a la conclusión de que el sistema de aire acondicionado de un restaurante de Guangzhou (China) desempeñó un papel en la difusión del virus a tres grupos separados de clientes. (Lu, et al., 2020) Sin embargo, se trata de un análisis de una situación específica y las pruebas pueden no ser concluyentes. Otro estudio se centró en las rutas de transmisión del virus en el crucero *Diamond Princess*. En este caso, los autores llegaron a la conclusión de que el sistema de aire acondicionado no desempeñó ningún papel en la propagación del virus en todo el barco, y que la transmisión debe haber tenido lugar principalmente a través de un

estrecho contacto entre los pasajeros en las zonas comunes, o por contacto con superficies/objetos contaminados con gotas respiratorias. Según los autores, "la infección entre los pasajeros después del 6 de febrero [fecha en que se implementó el confinamiento en las habitaciones de los pasajeros] se limitó a aquellos que permanecieron en el mismo camarote con un pasajero infectado". (Xu, et al., 2020)

La Sociedad Americana de Ingenieros de Calefacción, Refrigeración y Aire Acondicionado (ASHRAE) ha publicado las siguientes declaraciones sobre la transmisión del SARS-CoV-2 y el funcionamiento de los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado durante la pandemia del COVID-19:

*"La transmisión del SARS-CoV-2 por el aire es lo suficientemente probable como para controlar la exposición al virus por vía aérea. Los cambios en las operaciones de los edificios, incluido el funcionamiento de los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado, pueden reducir las exposiciones a través del aire. Estos cambios incluyen aumentar la ventilación del aire exterior en lugar de reciclar el aire, utilizar el filtro más alto posible y mantener los sistemas en funcionamiento durante más horas, lo que permite que las 2 acciones anteriores tengan más impacto. "*

*"La ventilación y la filtración que proporcionan los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado pueden reducir la concentración de SARS-CoV-2 en el aire y, por consiguiente, el riesgo de transmisión por el aire. Los espacios no acondicionados pueden causar estrés térmico a las personas, lo que puede poner directamente en peligro la vida y que también puede reducir la resistencia a las infecciones. En general, la desactivación de los sistemas de calefacción, ventilación y aire acondicionado no es una medida recomendada para reducir la transmisión del virus. "*

La ASHRAE también actualizó su "Documento de posición sobre los aerosoles infecciosos" con una orientación técnica más detallada, que puede encontrarse [aquí](#). La organización también emitió un documento en el que se discute que la alineación de su posición concuerda con la de la OMS y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), donde se concluye que "la posición de ASHRAE de que los controles de ingeniería para reducir las concentraciones de partículas o gotitas virales en el aire están justificados para mitigar este riesgo no está en conflicto con las posiciones de la OMS y los CDC". (American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers , 2020)

## Prevención de enfermedades

Para ayudar a controlar la propagación del virus, las personas que se sospecha o se confirma que tienen la enfermedad deben limitar su contacto con otras personas. En un entorno sanitario, esto puede incluir el aislamiento de otros pacientes cuando sea posible y la aplicación de métodos estrictos de prevención y control de la infección por parte de los trabajadores sanitarios. En el caso de los pacientes que no necesitan ser admitidos en un centro de salud, esto debe incluir el auto-aislamiento en la medida de lo posible, tener un cuidador dedicado y seguir las pautas de prevención y control de la infección dentro del hogar.

Lo ideal sería que se hiciera un seguimiento de las personas que han tenido contacto social con personas sintomáticas que han dado positivo en las pruebas de infección por COVID-19 como contacto a través de los equipos sanitarios locales; sin embargo, puede que esto no sea posible, especialmente en el punto álgido del brote.

Las recomendaciones estándar de la OMS para el público en general con el fin de reducir la exposición y la transmisión de ésta y otras enfermedades respiratorias incluyen lo siguiente:

1. Lávese las manos **con frecuencia**
  - a. Use agua y jabón durante al menos 20 segundos.

- b. Utilice un desinfectante para manos a base de alcohol que contenga al menos un 60% de alcohol si no se dispone de agua y jabón (mantenga los desinfectantes para manos a base de alcohol fuera del alcance de los niños).
- c. Evite tocarse los ojos, la nariz o la boca con las manos sin lavar.  
NOTA: El alcohol isopropílico o el alcohol etílico son apropiados para los desinfectantes de manos. El metanol puede ser tóxico, incluso cuando se usa en la piel, y debe ser evitado.

## **2 Evite el contacto cercano con los demás**

- a. Mantenga una distancia de al menos 1-2 metros entre usted y los demás. La OMS recomienda una distancia mínima de 1 metro, (World Health Organization, 2020) mientras que otras organizaciones como el CDC de EE.UU. recomiendan 1,8 metros. (Centres for Disease Control and Prevention, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19))
- b. El riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 disminuye a medida que aumenta la distancia física entre las personas, por lo que al relajar las reglas de distanciamiento, en particular para los ambientes interiores, se podría arriesgar un aumento de las tasas de infección. En algunos entornos, incluso 2 metros pueden estar demasiado cerca, (Qureshi, et al., 2020) por lo que se debe mantener una mayor distancia siempre que sea posible.
- c. Las medidas de mitigación de la transmisión segura dependen de múltiples factores relacionados tanto con el individuo como con el medio ambiente, entre ellos la carga viral, la duración de la exposición, el número de personas, los entornos interiores frente a los exteriores, el nivel de ventilación y el uso de coberturas faciales. (Qureshi, et al., 2020)
- d. El distanciamiento social debe adaptarse y utilizarse junto con otras estrategias para reducir la transmisión, como la higiene del aire, lo que supone en parte maximizar y adaptar la ventilación a espacios interiores específicos, el lavado eficaz de las manos, la limpieza regular de las superficies, el cubrimiento de la cara cuando proceda y el aislamiento rápido de las personas afectadas. (Qureshi, et al., 2020)
- e. Evite el contacto cercano con personas que estén enfermas, incluyendo aquellas que viven en el mismo hogar que usted.
- f. Evite ir a lugares concurridos.
- g. Evite el contacto cercano con cualquier persona que tenga fiebre y tos.

## **3 Cúbrase la boca y la nariz al toser o estornudar**

- a. Al toser o estornudar, cubra la boca y la nariz con un codo o un pañuelo doblado.
- d. Tire el tejido inmediatamente y lávese las manos después.

## **4 Vigile su salud**

- a. Vigile los síntomas.
- b. Quédese en casa y aíslese incluso con síntomas menores, como tos, dolor de cabeza o fiebre leve, hasta que se recupere.
- c. Si tiene fiebre, tos o dificultad para respirar, busque atención médica temprano por teléfono si es posible y comparta con su proveedor de atención médica cualquier historial de contacto con casos sospechosos o confirmados de COVID-19.
- d. Manténgase físicamente activo.
- e. Mantenga una dieta saludable.

## **5 Limpie y desinfecte las superficies**

- a. Limpie y desinfecte las superficies que se tocan con frecuencia (por ejemplo, encimeras, teléfonos, pomos de puertas y grifos) al menos diariamente.
- b. Limpie las superficies sucias con jabón o detergente y agua, y luego desinfectelas con un desinfectante casero.

## **6 Mantenga prácticas adecuadas de seguridad alimentaria**

- a. Lávese las manos antes de manipular los alimentos y antes de comer

- b. 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.
- c. 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. (Ministry of Health of New Zealand, 2020)

### **Pruebas de diagnóstico para COVID-19 en supuestos casos humanos**

En la actualidad existen varias pruebas disponibles en el mercado o en desarrollo para diagnosticar el COVID-19 (infección por SARS-CoV-2). En su mayoría se basan en un diagnóstico molecular (técnicas de reacción en cadena de la polimerasa compleja [PCR] o de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa [RT-PCR]) dirigido 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 en el caso de los pacientes inmunocomprometidos y en el de los ancianos, cuya respuesta inmunológica mediante la producción de anticuerpos puede ser más débil que en los individuos inmunocompetentes. Esta falta de equivalencia también se aplica al rendimiento analítico. No obstante, el uso de pruebas de anticuerpos puede ser más adecuado para fines distintos del diagnóstico, como la vigilancia de la salud pública y el desarrollo de vacunas.

Para más detalles sobre las pruebas de diagnóstico y el papel de los farmacéuticos en esta área, ver la guía del FIP "COVID-19": "Guías para farmacéuticos y personal de farmacias" en [www.fip.org/coronavirus](http://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. En promedio, los síntomas suelen aparecer en 5-6 días.

Un estudio dirigido por investigadores de la Escuela de Salud Pública Bloomberg de Johns Hopkins, Maryland, EE.UU., arrojó un estimado de 5,1 días para el período medio de incubación de la enfermedad. Esta mediana de tiempo 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 el 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, como fiebre baja, tos, malestar, rinorrea y 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). (World Health Organization, 2020) Otros síntomas pueden ser la fatiga o el dolor de cabeza. (Centers for Disease Control and Prevention, 2020)

La mayor cohorte reportada de > más de 44.000 personas con COVID-19 de China mostró que la severidad de la enfermedad puede variar de leve a crítica:

- De leve a moderado (síntomas leves hasta neumonía leve): 81%.
- Grave (disnea, hipoxia o >50% de afectación pulmonar en las imágenes): 14%.
- Crítico (insuficiencia respiratoria, shock o disfunción del sistema multiorgánico): 5% (Centers for Disease Control and Prevention, 2020)

COVID-19 se asocia con manifestaciones mentales y neurológicas, incluyendo delirio o encefalopatía, agitación, derrame cerebral, meningo-encefalitis, deterioro del sentido del olfato o del gusto (Chen, et al., 2020), ansiedad, depresión y problemas de sueño. En muchos casos, se han notificado manifestaciones neurológicas incluso sin síntomas respiratorios. (World Health Organization, 2020)

Los factores de riesgo de las enfermedades graves aún no están claros, aunque los pacientes de edad avanzada, los fumadores o los pacientes con comorbilidades médicas subyacentes (por ejemplo, obesidad grave, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, estado inmunodeprimido por el trasplante de órganos sólidos, anemia drepanocítica, cáncer) pueden correr un mayor riesgo. (World Health Organization, 2020) (Centers for Disease Control and Prevention, 2020)

La enfermedad en los niños parece ser relativamente rara y leve, con aproximadamente el 2,4% del total de casos notificados en personas menores de 19 años. Una pequeña proporción de los menores de 19 años ha desarrollado una enfermedad grave (2,5%) o crítica (0,2%). (World Health Organization, 2020)

## COVID-19: Guías de tratamiento y actualizaciones de investigación

### Medicamentos de tratamiento clínico

Actualmente, no hay ningún medicamento o vacuna específicos para tratar o prevenir el COVID-19, y ningún medicamento o vacuna ha sido completamente probado para su seguridad y eficacia.

En la actualidad, la gestión clínica actual incluye un tratamiento sintomático y de apoyo basado en el estado clínico del paciente. Los tratamientos de apoyo incluyen la oxigenoterapia, la hidratación con soporte ventilatorio mecánico, el control de la fiebre/dolor y los antibióticos en presencia de una coinfección bacteriana.

La OMS no recomienda ninguno de los siguientes medicamentos administrados como tratamiento o profilaxis para COVID-19 a menos que sea en el contexto de un ensayo clínico:

- Cloroquina e hidroxiclороquina (+/- azitromicina);
- Antivirales incluidos:
  - Lopinavir/ritonavir
  - Remdesivir
  - Umifenovir
  - Favipiravir
- Inmunomoduladores, incluyendo:
  - Tocilizumab
  - Interferón-beta-1a
- El plasma convaleciente

Faltan pruebas sólidas que apoyen el uso de cualquiera de los medicamentos mencionados.

**Hidroxiclороquina/cloroquina** Por favor, consulte la [FIP Holding Statement \(por el momento disponible solamente en inglés\)](#). Los efectos secundarios comunes incluyen síntomas gastrointestinales, prurito y cambios dermatológicos. Los efectos secundarios más graves incluyen neuromiopatía, cardiotoxicidad y retinopatía.

**Lopinavir/ritonavir** (Como tratamiento de combinación es parte de varios ensayos clínicos. ) Un estudio no ha mostrado hasta ahora ningún beneficio. Los efectos secundarios más comunes son gastrointestinales.

**Remdesivir** El tiempo de recuperación de los pacientes con COVID-19 inscritos en los ensayos clínicos ha demostrado ser más corto. Algunos países autorizan el uso de emergencia de remdesivir. Los efectos secundarios importantes incluyen elevación de las enzimas hepáticas, complicaciones gastrointestinales, sarpullido, insuficiencia renal e hipotensión.

**El Umifenovir está** siendo probado como un tratamiento independiente. Los efectos secundarios incluyen diarrea y náuseas.

**Favipiravir** Parte de los estudios, solo o en combinación con tocilizumab. Los efectos secundarios incluyen la prolongación del intervalo QT.

**Tocilizumab** Se está investigando en varios ensayos clínicos. Los efectos secundarios incluyen infecciones del tracto urinario, nasofaringitis, dolor de cabeza, hipertensión, aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) y reacciones en el lugar de la inyección.

**Interferón-beta-1a** Actualmente se está evaluando en ensayos clínicos. Los efectos adversos incluyen la pirexia y la rabdomiolisis.

Se están llevando a cabo ensayos de **plasma convaleciente** y se ha visto una mejora clínica de los pacientes con casos graves de COVID-19 en algunos pequeños estudios.

**Corticoesteroides** No se recomiendan rutinariamente para la neumonía viral o el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Los corticoesteroides deben evitarse debido a la posibilidad de prolongar la replicación viral como se observa en los pacientes con MERS-CoV, a menos que se indique por otras razones (por ejemplo, la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el shock séptico refractario después de las directrices de la campaña "Surviving Sepsis"). (Centers for Disease Control and Prevention, 2020) (Russell CD, 2020) El ensayo RECOVERY que se está llevando a cabo en el Reino Unido, ha reportado que **la dexametasona** ha reducido significativamente la mortalidad en pacientes gravemente enfermos con COVID-19. Los pacientes recibieron 6mg de dexametasona una vez al día durante 10 días, por vía oral o por inyección intravenosa.

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 faltan pruebas sólidas sobre la eficacia/seguridad de las posibles opciones de tratamiento, y todavía se están realizando ensayos clínicos a gran escala.

### **Tratamiento sintomático de la COVID-19 leve**

Para casos leves en la comunidad, se aconseja a los pacientes que se queden en casa en aislamiento. Los pacientes que pueden 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 afecciones subyacentes (como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias como la EPOC o el cáncer) y los pacientes con inmunidad comprometida (congénita o adquirida) deben ser vigilados de cerca y, si su estado se deteriora, deben recibir atención urgente.

El manejo de los síntomas puede implicar el uso de antipiréticos y/o 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 (ECA2) pueden tener un mayor riesgo de infección y/o enfermedad grave por COVID-19. (Lei Fang, 2020) Se ha demostrado que el ACE2 media la entrada de células por el SARS-CoV-2 en otro documento. (Markus Hoffmann, 2020) Sin embargo, las pruebas en contra del uso de ibuprofeno en los pacientes con 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) Se recomienda el paracetamol (acetaminofeno) para el manejo de la fiebre en pacientes con COVID-19 si es apropiado.

Asimismo, no hay pruebas que apoyen la afirmación de 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 sus IECA y BRA a menos que se les aconseje específicamente que lo dejen por su equipo médico. (British Cardiovascular Society and British Society for Heart Failure, 2020)

Se debe aconsejar a los pacientes que experimentan tos que eviten acostarse de espaldas y que utilicen medidas sencillas, como un jarabe para la tos, para ayudar. La disfunción olfativa a menudo mejora espontáneamente, y no hay pruebas que apoyen el uso de tratamientos para este síntoma en pacientes con COVID-19. También se debe aconsejar a los pacientes sobre la nutrición y la hidratación adecuadas. Los pacientes pueden mejorar la circulación del aire abriendo una ventana, aunque no se recomiendan los ventiladores porque pueden propagar la infección. Se debe proporcionar a todos los pacientes apoyo básico para la salud mental y el bienestar. Si se presentan síntomas de insomnio, depresión o ansiedad, éstos deben ser controlados.

### **Gestión de COVID-19 moderado**

Se recomienda aislar a los pacientes con enfermedad moderada sospechosa o confirmada con signos clínicos de neumonía para contener la transmisión del virus. La ubicación de la atención dependerá de cuán en riesgo esté el paciente. Se debe proporcionar tratamiento de los síntomas y cuidados de apoyo. Se deben aplicar procedimientos locales de prevención y control de la infección. Se puede considerar el uso de antibióticos si se sospecha una infección bacteriana.

### **Manejo de COVID-19 severo**

Los pacientes con enfermedad grave sospechada o confirmada corren el riesgo de un rápido deterioro clínico. El lugar de atención será un centro de salud apropiado bajo la guía de un equipo de especialistas. Para pacientes con deterioro progresivo de los indicadores de oxigenación (SpO<sub>2</sub> < 90%), frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto y en caso de dificultad respiratoria grave, se recomienda la administración inmediata de una terapia de oxígeno suplementario. Deben aplicarse procedimientos locales de control y prevención de infecciones.

La incidencia reportada de tromboembolismo venoso (TEV) en pacientes hospitalizados con COVID-19 varía. Actualmente no hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de trombolíticos o el aumento de las dosis de anticoagulantes para la profilaxis del TEV en pacientes hospitalizados con COVID-19 fuera del marco de un ensayo clínico. Los pacientes hospitalizados con COVID-19 no deberían ser dados de alta de forma rutinaria para la profilaxis de la TEV. (National Institutes of Health, 2020)

Teniendo en cuenta la rápida evolución de las pruebas disponibles acerca de las opciones de tratamiento, se recomienda consultar las actualizaciones de la información en Internet, incluyendo la "Evaluación de la evidencia para los tratamientos relacionados con COVID-19" de la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud, que está disponible [aquí](#).

### Avances en el desarrollo de vacunas para la prevención 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 (secuencias de la molécula de ADN o ARN que se reconocen específicamente por las enzimas de restricción) para el SARS-CoV-2 y 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. La Agencia Europea de Medicamentos ha mantenido conversaciones con los desarrolladores de 33 posibles vacunas COVID-19. La AEM estima que podría transcurrir al menos hasta principios de 2021 antes de que una vacuna contra COVID-19 esté lista para su aprobación y disponible en cantidades suficientes para permitir su uso generalizado. (European Medicines Agency, 2020)

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

Al 25 de junio de 2020, había 646 ensayos clínicos que estaban reclutando.

La información sobre los ensayos clínicos en curso se actualiza continuamente en ClinicalTrials.gov—el recurso de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos— así como a través de la Agencia Europea de Medicamentos ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)), el Registro de Ensayos Clínicos de China ([www.chictr.org.cn/searchprojen.aspx](http://www.chictr.org.cn/searchprojen.aspx)) y otros recursos.

Al 26 de mayo de 2020, la Agencia Europea de Medicamentos ha informado de 125 tratamientos potenciales de COVID-19 que están siendo discutidos con los desarrolladores. La Biblioteca de Medicina de EE.UU. enumera 2.042 estudios para COVID-19 en su base de datos (de estudios clínicos con financiación pública y privada realizados en todo el mundo).



## Bibliografía

- 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>
- American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers . (2020, May 28). *Does ASHRAE's guidance agree with guidance from WHO and CDC?* Retrieved from <https://www.ashrae.org/file%20library/technical%20resources/covid-19/does-ashrae-s-guidance-agree-with-guidance-from-who-and-cdc.pdf>
- 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](https://www.britishcardiosocietysociety.org/news/ACEi-or-ARB-and-COVID-19#.Xm_GR8MqGdQ.whatsapp)
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Retrieved July 11, 2020, from Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19): <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- 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](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>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, May 13). *Symptoms of Coronavirus*. Retrieved from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020, June 25). *People of Any Age with Underlying Medical Conditions*. Retrieved from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC\\_AA\\_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html)
- Centers for Disease Control and Prevention. (Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)). Retrieved July 8, 2020, from Social Distancing: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/social-distancing.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). Retrieved July 11, 2020, from Treatments and vaccines for COVID-19: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines-covid-19>
- 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

- Lu, J., Gu, J., Li, K., Xu, C., Su, W., Lai, Z., Chen, et al., 2020., 2020 (2020, April 2). COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*, 26(7). doi:10.3201/eid2607.200764
- 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](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>
- National Institutes of Health. (2020). Retrieved July 11, 2020, from COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- 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>
- Qureshi, Z., Jones, N., Temple, R., Larwood, J., Greenhalgh, T., & Bourouiba, L. (2020, June 22). *What is the evidence to support the 2-metre social distancing rule to reduce COVID-19 transmission?* (University of Oxford) Retrieved July 8, 2020, from Centre for Evidence-Based Medicine.
- 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/>
- UNICEF. (2020). Retrieved July 11, 2020, from Pregnancy, breastfeeding and coronavirus - Frequently asked questions: <https://www.unicef.org/serbia/en/pregnancy-breastfeeding-and-coronavirus>
- Wei Runan, Z. N. (2020, February 28). Early antiviral therapy of abidor combined with lopinavir/ritonavir and recombinant 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). Retrieved July 11, 2020, from Clinical management of COVID-19 - Interim Guidance (May 2020): <https://reliefweb.int/report/world/clinical-management-covid-19-interim-guidance-may-2020>
- 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>
- Xu, P., Qian, H., Miao, T., Yen, H.-I., Tan, H., Cowling, B., & Li, Y. (2020, April 14). Transmission routes of Covid-19 virus in the Diamond Princess Cruise ship. *medRxiv*. doi:10.1101/2020.04.09.20059113

## Validez

El presente documento se preparó inicialmente sobre la base de pruebas comúnmente aceptadas al 5 de febrero de 2020. Fue actualizado por última vez el 14 de julio 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 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 el 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 a las personas que contribuyeron a este documento:

Jaime Acosta-Gómez, Marwan Akel, Lina Bader, **Jane Dawson**, Ally Dering-Anderson, Catherine Duggan, **Julien Fonsart**, Ryan Forrey, Victoria García Cárdenas, Sylvain Grenier, Matthew Hung, Zuzana Kusynová, Ulf Janzon, Christopher John, Trevor Jones, **Scarlett Pong**, Jasminka N Sarunac, **Eduardo Savio**, **Lars-Åke Söderlund**, **Gonçalo Sousa Pinto**, Petra Straight, **Jacqueline Surugue**, Eeva Terasalmi, Nilhan Uzman, Lin-Nam Wang, **Zhao Rongsheng**.



Federación Internacional Farmacéutica (FIP)  
Andries Bickerweg 52517 JP La Haya, Países Bajos.

Tel.: +31-70-3021970  
Fax: +31-70-3021999  
Email: [fip@fip.org](mailto:fip@fip.org)

[www.fip.org/coronavirus](http://www.fip.org/coronavirus)

Actualizado el 14 de julio de 2020

Este documento fue traducido del inglés por Carlos Lacava, vicepresidente de la FIP. 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.