

¿QUÉ ES?



Es un boletín informativo que abordará temas relacionados con medicamentos, vacunas y prevención, en el marco de la pandemia de COVID-19.

¿QUÉ CONTIENE?



Resúmenes de características principales y resultados de estudios finalizados o en curso, noticias, novedades y opiniones de expertos sobre los temas de medicamentos, vacunas y otras medidas de prevención de la COVID-19. Las principales fuentes son bases de datos de literatura, agencias sanitarias, registros de protocolos de estudios, páginas web de instituciones de referencia. Así mismo, se podrá encontrar secciones donde se resalten las principales recomendaciones y discusiones sobre los temas alrededor de la prevención y control de esta enfermedad. Adicionalmente, será insumo de alertas que oriente búsquedas más amplias o cambios de acción.

COVINFÓRMATE

¿CÓMO SE REALIZA?



Este contenido es producto del trabajo de un equipo interdisciplinar (química y farmacia, medicina, epidemiología, ingeniería biomédica, especialidades médicas, economía, diseño, comunicación, entre otros), que busca ofrecer contenidos de manera resumida a partir de la información recolectada mediante revisiones sistemáticas de la literatura, donde se identifica la evidencia obtenida de diferentes estudios culminados, así como de algunos que están en curso. De igual manera, también se tienen en cuenta las publicaciones de organizaciones y de iniciativas referentes en el tema.

¿A QUIÉN VA DIRIGIDO?



Covinfórmate no solo va dirigido al personal de salud, también se espera que sea una fuente de información confiable para la comunidad general, que permita conocer el estado actual de los avances en materia de medicamentos, vacunas, prevención, y datos epidemiológicos, así como también el monitoreo de la evolución de estos.



CONCEPTOS IMPORTANTES

¿QUÉ ES UN ENSAYO CLÍNICO?



Con el fin de desarrollar conocimientos que mejoren la salud o para la comprensión de la biología humana, se llevan a cabo estudios de investigación clínica (1).

Los ensayos clínicos (también llamados estudios clínicos) son estudios de investigación que prueban qué tan bien pueden aplicarse los descubrimientos médicos a los pacientes. Los ensayos clínicos pueden comparar un tratamiento nuevo con uno que ya se encuentra disponible (1,2).

Antes de llevar a cabo un ensayo clínico se realiza un plan de acción (o protocolo), el cual describe las características del estudio, es decir cómo se hará, quienes pueden participar, las partes

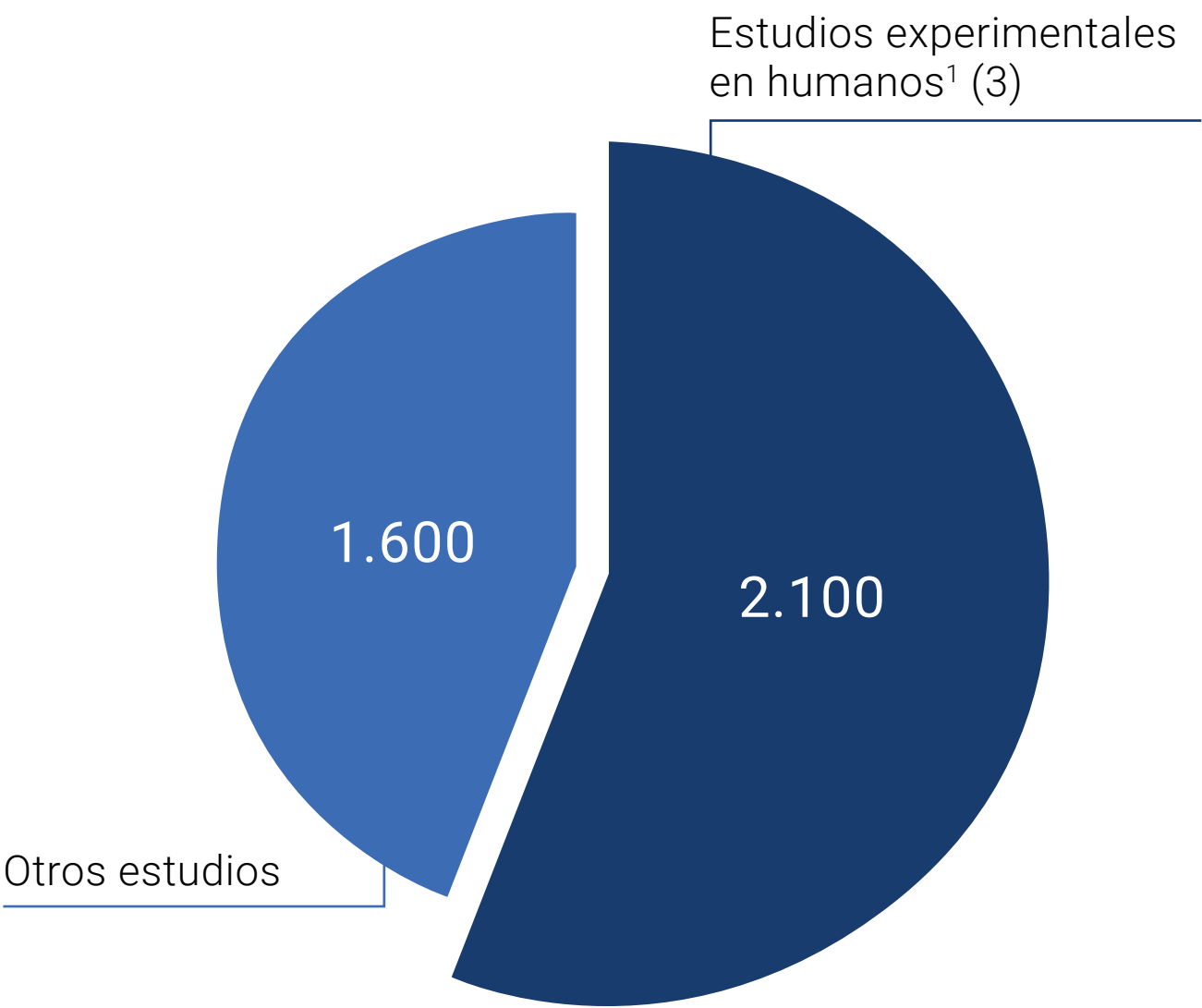
del estudio y su importancia. Las personas que participan lo hacen de manera voluntaria con previo conocimiento de la información del estudio incluyendo los beneficios y riesgos a través del consentimiento informado, teniendo la posibilidad de participar durante el estudio hasta el momento que deseen (1).

¿POR QUÉ ES IMPORTANTE?

Son el centro de los avances médicos. El objetivo es determinar si un nuevo tratamiento o examen funciona y si este es seguro. Los ensayos clínicos investigan mejores maneras de prevenir, examinar, diagnosticar o tratar una enfermedad (1).

ESTADO DE LAS INVESTIGACIONES SOBRE TECNOLOGÍAS EN SALUD PARA COVID-19

Ante el panorama que ha traído la pandemia, se ha implementado una estrategia global para la búsqueda de terapias efectivas y seguras. Existen más de 3.700 estudios registrados clasificados de la siguiente manera:



La Organización Mundial de la Salud (OMS) lleva en curso el estudio Solidarity el cual busca evaluar la efectividad y seguridad de diferentes terapias contra COVID-19 (4). Al 2 de octubre de 2020, se habían reclutado más de 12,000 pacientes de 500 hospitales, este estudio está en curso en 30 países entre los 43 países que tienen aprobaciones para comenzar a reclutar participantes (Un total de 116 países se han sumado al ensayo o han expresado interés en hacerlo)(4), 6 países en la Región de las Américas participan en dicho estudio: Argentina, Chile, Brasil, Colombia, El Salvador y México(5).

La rápida propagación de la enfermedad por el coronavirus o COVID-19 y el impacto en la salud que produce en algunos pacientes que desarrollan síntomas y que pueden requerir hospitalización e incluso respiración asistida por un ventilador, ha intensificado la búsqueda de un tratamiento efectivo.

Dentro de las estrategias para la prevención de la enfermedad COVID-19, causada por el SARS CoV-2, se han aplicado principalmente dos que son de tipo preventivo, entre otras. (6) **(ver la tabla 1).**

Estrategias de tipo preventivo para COVID -19: confinamiento y autocuidado.

Tabla 1. Estrategias para COVID-19

1	Confinamiento para mitigar la transmisión
2	Autocuidado a través de acciones como: <div>2.1 Uso de mascarilla quirúrgica. 2.2 Distanciamiento físico. 2.3 Lavado de manos, entre otras (5).</div>
3	Manejo médico para casos en los que aumenta la severidad de síntomas se requieren medidas de soporte como: <div>3.1 Hidratación y oxígeno. 3.2 Uso de medicamentos.</div>

En el caso de los medicamentos, depende de un lineamiento² del gobierno que reúne toda la información (6).

¹ Fecha de consulta: 29 de octubre de 2020
² https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos_y_procedimientos/PS03.pdf

Otras estrategias de prevención son las que se deben tener en cuenta en la casa si una persona con COVID-19 recibe atención en el domicilio: la persona enferma debe instalarse en una habitación individual, mantener una distancia mínima de un metro, se debe procurar garantizar una adecuada ventilación, la persona enferma debe llevar puesto el mayor tiempo posible el tapabocas, si el cuidador necesita estar en la misma habitación debe usar tapabocas, todos los miembros del hogar deben lavarse las manos con agua y jabón con frecuencia(7).

Para aquellos casos de enfermedad en los que aumenta la severidad de síntomas, se requiere un manejo médico y se hace necesario el uso de medidas de soporte como hidratación y oxígeno complementario, además del uso de

medicamentos que, en el caso colombiano, depende de un lineamiento del gobierno que reúne la información (8).

Ante este panorama, se ha implementado una estrategia global dirigida a buscar terapias efectivas y seguras en el manejo de COVID-19, esta iniciativa es liderada por la Organización Mundial de la Salud – OMS y consiste en un ensayo clínico internacional llamado Solidarity.



SOLIDARITY: ENSAYO CLÍNICO INTERNACIONAL PARA HALLAR TRATAMIENTO EFECTIVO CONTRA LA COVID-19

Solidarity es un estudio de la OMS, presentado el 18 de marzo. Al momento del plan de desarrollo del estudio se tuvieron en cuenta cuatro grupos líneas que incluyeron las siguientes tecnologías: hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, interferón Beta 1 A y remdesivir.

El objetivo del estudio es evaluar el efecto de los medicamentos sobre la mortalidad hospitalaria, la necesidad de ventilación mecánica y la duración de la hospitalización (10). Antes de la presentación de Solidarity, realizada el 18 de marzo de 2020, varios países habían iniciado estudios pequeños en busca de tratamientos efectivos y seguros contra la COVID-19.

Al momento del plan de desarrollo del estudio se tuvieron en cuenta cuatro grupos que incluyeron las siguientes tecnologías (10):



Hidroxiclороquina



Lopinavir/ritonavir



Interferón Beta 1 A



Remdesivir

¿QUÉ SABEMOS DE LOS MEDICAMENTOS EVALUADOS EN EL ESTUDIO SOLIDARITY?

La hidroxiclороquina es una sustancia desarrollada contra la malaria o el paludismo (11) tiene la capacidad de impedir que el virus SARS CoV-2 ingrese a la célula y la infecte en estudios llevados a cabo in vitro, es decir en un ambiente controlado y no en humanos (12).

Se han identificado algunas alertas de seguridad para hidroxiclороquina como, por ejemplo, este medicamento puede ocasionar alteraciones en la actividad cardíaca o generar trastornos neuropsiquiátricos graves, principalmente al inicio del tratamiento (13). *Conozca los detalles encontrados en el siguiente [link](#).*



En la combinación **lopinavir/ritonavir**, se encuentran dos agentes antirretrovirales que están autorizados en el país para el tratamiento de la infección por VIH-1, que es uno de los dos tipos de VIH existentes y el más predominante (13). Por su acción antiviral o contra virus, la combinación fue incluida en el estudio Solidarity.

Esta combinación está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave, que es el deterioro de las funciones del hígado; en aquellos pacientes diagnosticados con insuficiencia renal, que ocurre cuando los riñones pierden la capacidad de filtrar los desechos de la sangre; hemofilia, que es un trastorno que impide la coagulación de la sangre; pancreatitis, que es la inflamación del páncreas, entre otras enfermedades, por lo que deben tenerse especiales precauciones. *Para mayor información puede ingresar al siguiente [link](#).*

Algunas situaciones que se pueden presentar en las personas que reciben este medicamento tienen que ver con inconvenientes a nivel cardíaco, exacerbación de la diabetes mellitus e hiperglucemia.

Para mayor información técnica puede ingresar al siguiente [Link](#)

Frente al tratamiento contra COVID-19, la combinación lopinavir/ritonavir, y el medicamento hidroxiclороquina,

mostraron poca o ninguna reducción en la mortalidad de los pacientes hospitalizados. Por lo tanto, estos medicamentos fueron excluidos del ensayo clínico Solidarity. *Para mayor información puede ingresar al siguiente [link](#).*

El **interferón Beta 1A** hace parte de un grupo de sustancias naturales del organismo con acción antiviral, moduladora del sistema inmune y anti-proliferativa (evita la proliferación y crecimiento) (14).

Dentro de las principales contraindicaciones de encuentran la administración en pacientes de niños menores de 12 años, embarazo y lactancia. Se debe informar de inmediato al médico cualquier síntoma de depresión o de idea suicida.

Para mayor información de las contraindicaciones, advertencias y precauciones puede consultar el siguiente [link](#).

El Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (National Institute of Health – NIH) no recomienda el uso de interferones para el tratamiento de pacientes con COVID-19 graves o en estado crítico, excepto para aquellos que se encuentren en un ensayo clínico. *Para mayor información dirigirse al siguiente [link](#)* (15).

Esta información es ratificada en las recomendaciones que hizo el Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud (12), quienes mencionan que “se sugiere que la terapia con interferón B como antiviral o contra virus en infección por SARS-CoV-2/COVID-19 se considere solo en escenarios de experimentos clínicos aprobados”. *Esta información puede ampliarse por medio del siguiente [link](#).*



ALERTA

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, emitió el pasado 21 de octubre 2020, una alerta sanitaria en la que se alerta a la ciudadanía sobre la comercialización del producto fraudulento INTERFERON β -1b el cual está utilizando el material del envase del producto RHIFISOL. Es importante mencionar que, a pesar de que este tipo de interferón no corresponde con el que se encuentra en el estudio Solidarity, la ciudadanía en general debe estar muy atenta a este tipo de situaciones. *El detalle de esta alerta sanitaria puede ser encontrado en el [link](#).*

Remdesivir es un medicamento que actualmente no cuenta con autorización para su comercialización en Colombia, por falta de evidencia suficiente.

Remdesivir es un medicamento antiviral, actualmente en estudio para el tratamiento de COVID-19, que aún no cuenta con autorización de comercialización en el país³. Recientemente, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (Food and Drug Administration – FDA) autorizó el uso en los Estados Unidos, de remdesivir en pacientes adultos y pediátricos (mayores de 12 años) cuyo peso corporal sea de al menos 40 Kg. y que requieran hospitalización. *Para mayor información, puede consultar el siguiente [link](#).*

La reacción adversa más frecuente en voluntarios sanos es la elevación de transaminasas y la que la reacción adversa más frecuente en pacientes con COVID-19 son las náuseas. Se reporta un riesgo de disminución de la actividad antiviral cuando se administra de forma concomitante con cloroquina o hidroxicloroquina. No se han realizado estudios clínicos de interacciones con remdesivir. Actualmente, se desconoce el potencial general de interacciones *El detalle de esta información está disponible a través del [link](#).*

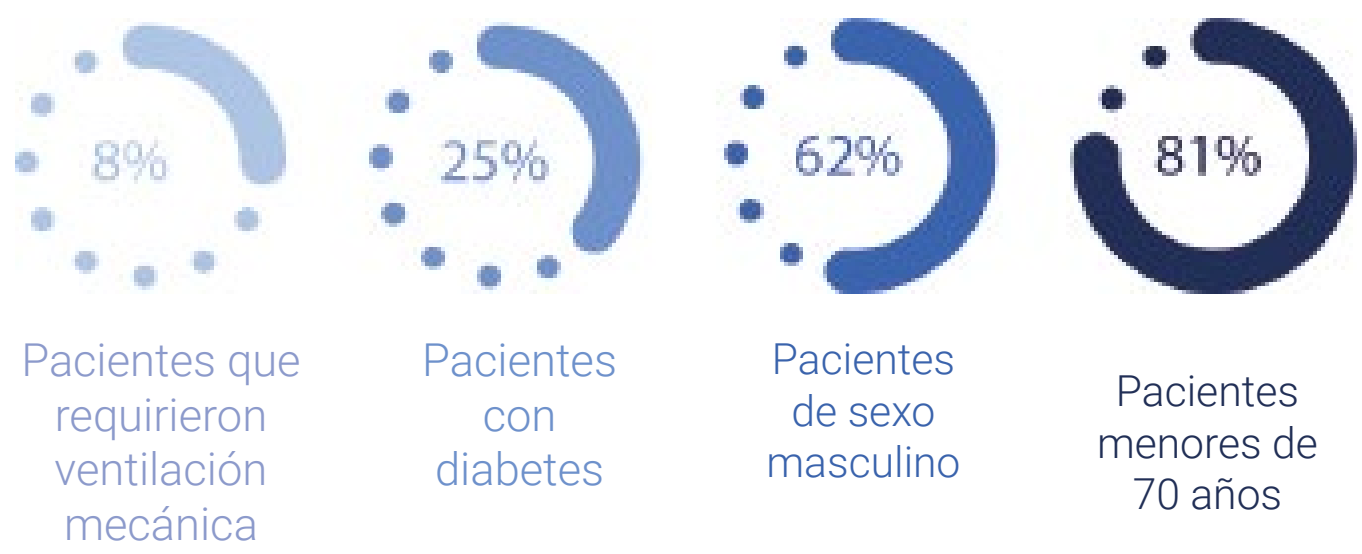
RESULTADOS PRELIMINARES OBTENIDOS DEL ESTUDIO SOLIDARITY

En el análisis preliminar publicado el 15 de octubre, se estudiaron 11266 pacientes con las siguientes características (10) ([ver la gráfica 1](#)).



³ INVIMA conceptuó que no encontró evidencia suficiente para soportar un balance beneficio-riesgo favorable en la indicación solicitada; ratifica su concepto de que remdesivir es un medicamento que debe seguir siendo utilizado solamente en el contexto de ensayos clínicos o de uso compasivo.

Gráfica 1. Análisis de estudios de 11266 pacientes



Para más detalles de características técnicas del estudio [Ver anexo 1.](#)

No se han demostrado que el uso de hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, interferón Beta 1 A y remdesivir evite la mortalidad ni la necesidad de ventilación mecánica ni la duración de la hospitalización en el estudio Solidarity.

Además de Solidarity, otros estudios también han incluido estos mismos medicamentos. **(Ver la tabla 2).**

El porcentaje de cumplimiento de los tratamientos se situó entre el 94 y el 96%. La mediana⁴ de muerte estuvo en el día 8 desde el inicio del tratamiento, así como la mediana de alta de servicio. Se han registrado 1253 muertes y la mortalidad para el día 28 desde el inicio del tratamiento se estimó aproximadamente del 12%. **En este análisis no se encontraron efectos en la reducción de la mortalidad, la iniciación de ventilación o la duración de la estancia hospitalaria con el uso de hidroxiclороquina, lopinavir/ritonavir, interferón Beta 1 A y remdesivir.**

Tabla 2. Estudios que han incluido los mismos medicamentos

Hidroxiclороquina	Ritonavir/lopinavir	Remdesivir	Interferón
259	87	64	99
Estudios	Estudios	Estudios	Estudios
111	22	24	22
3º Fase ⁵	3º Fase	3º Fase	3º Fase

Fuente: elaborado a partir de ClinicalTrials <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/home> Fecha de consulta: 28 de octubre de 2020

Para mayor información técnica puede consultar el [anexo 2](#)

⁴ Es una medida estadística que representa la medida central de un grupo de datos.
⁵ Los ensayos clínicos buscan probar la eficacia o funcionamiento y la seguridad de los medicamentos. Dichas pruebas se realizan por fases de las cuales la fase 3 incluyen un gran número de personas (cientos o miles).

Cinco estudios clínicos realizados en diferentes partes del mundo, que incluyeron un total de 2497 participantes tratados con remdesivir en comparación con diferentes tratamientos, presentan resultados poco concluyentes sobre los beneficios o no del tratamiento con dicho fármaco. Las limitaciones metodológicas en la ejecución de algunos de los estudios, hacen que resulten poco confiables en cuanto a sus resultados.

Por otra parte, la iniciativa COVID-NMA⁶, presenta la información de 1940 estudios de tratamientos para la COVID-19 (hasta el 21 de octubre de 2020).

Entre estos se identifican varios estudios en el mundo que han incluido al remdesivir con resultados muy heterogéneos y poco concluyentes sobre los beneficios de su uso en términos de eficacia y seguridad (16–20).

Estudio	Participantes	Resultados
Wang y colaboradores (16) compararon remdesivir vs. placebo.	237 Pacientes severamente comprometidos por COVID-19. 10 Hospitales en Hubei, China. Entre 6 de febrero de 2020 y 12 de marzo de 2020.	En cuanto al tiempo hasta la mejoría clínica no se encontró una diferencia entre los grupos de los pacientes.
Goldman y colaboradores incluyeron remdesivir por 5 vs. remdesivir 10 días (17).	397 Pacientes hospitalizados. 55 Hospitales en Estados Unidos, Italia, España, Alemania, Hong Kong, Singapur, Corea del Sur y Taiwán entre el 6 y el 26 de marzo.	No mostraron diferencias en el estado clínico al día 14 entre los pacientes que recibieron remdesivir a los 5 o 10 días. Eventos adversos entre el 7-9%: náuseas, empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, estreñimiento, alteración metabólica. No se incluyó un grupo de pacientes de control, lo que se considera una limitación en este ensayo.
Antinori y colaboradores (18) reportaron los resultados de 35 pacientes que recibieron tratamiento compasivo con remdesivir durante los primeros días de la epidemia italiana de SARS-CoV-2.	35 Participantes en Milán Italia. Entre el 23 de febrero y el 20 de marzo de 2020.	Luego de 10 días de tratamiento con remdesivir, cuatro (22,2%) de los pacientes de la UCI mostraron una mejoría en su estado de hospitalización; a los 28 días de seguimiento, el estado de hospitalización del 38,9% de los pacientes de la UCI había mejorado.
Spinner y colaboradores compararon administración de remdesivir por 5 o 10 días frente a manejo habitual, para determinar su efecto en el estado clínico al día 11 (19).	596 Pacientes hospitalizados. 105 Hospitales en los Estados Unidos, Europa y Asia entre el 15 de marzo de 2020 y el 18 de abril de 2020.	Los pacientes con curso de 5 días de remdesivir reportaron una mejoría del estado clínico, respecto al manejo habitual. Los pacientes con curso de 10 días no mostraron diferencias con respecto a grupo de atención estándar. Sin embargo, se presentaron más eventos adversos (náuseas, sodio bajo en sangre, dolor de cabeza) en los grupos que recibieron remdesivir respecto al grupo de atención estándar.
Beigel y colaboradores (20) compararon remdesivir vs. placebo.	1.062 Participantes, en Estados Unidos, Dinamarca, Reino Unido, Grecia, Alemania, Corea, México, España, Japón y Singapur. Entre 21 de febrero de 2020 y finalizó el 19 de abril de 2020.	Se encontró que este medicamento fue superior en disminuir tiempo de recuperación en adultos con infección inferior del tracto respiratorio.

Fuente: elaborado por IETS a partir de referencias (16–20).

⁶ Iniciativa internacional lanzada en marzo de 2020 que trabaja en conjunto con la OMS, dirigida por un grupo de investigadores de la colaboración Cochrane y otras instituciones. <https://covid-nma.com/dataviz/>

Gilead, la compañía farmacéutica detrás de la fabricación de remdesivir, expresa su preocupación en relación a los resultados de Solidarity, alegando limitaciones en el diseño del estudio (21). A pesar de que este medicamento ha sido autorizado por otras agencias como la FDA (22) lo presentado anteriormente indica que no existe evidencia contundente sobre efectividad y seguridad, por lo que no cumple con los criterios para su aprobación en Colombia.

En el caso del interferón se identifican 10 estudios en COVID-NMA⁷, que buscan vincular participantes, 5 de ellos planean incluir pacientes sin restricción de grado de severidad. En cuanto a los resultados, algunos reportan haber obtenido recuperación de pacientes a los 14 días (23) y disminución de la mortalidad (24). Sin embargo, debido al bajo número de participantes y otras limitaciones, no son confiables las conclusiones.

Es importante recordar que, si bien hay estudios comparados con placebo⁸, este no fue considerado para el estudio de Solidarity (10), por esta razón debe tenerse precaución al comparar resultados entre estudios, dado que los hallazgos y su magnitud dependerán de las comparaciones que se estén evaluando.



⁷ Iniciativa internacional lanzada en marzo de 2020 que trabaja en conjunto con la OMS, dirigida por un grupo de investigadores de la colaboración Cochrane y otras instituciones. <https://covid-nma.com/dataviz/>

⁸ Ver definición en el glosario al final del documento.

¿CUÁLES SON LAS ÚLTIMAS NOTICIAS DE LA VACUNA PATROCINADA POR BIONTECH EN COLABORACIÓN CON PFIZER?

Dentro de las negociaciones en las que Colombia avanza con empresas productoras de vacunas, se encuentra actualmente Pfizer, que recientemente comunica éxito de su vacuna para prevenir COVID-19, en un análisis preliminar de su estudio.

El lunes 9 de noviembre de 2020 Pfizer y BioNTech anunciaron que la vacuna candidata, que se está desarrollando contra la COVID-19, logró éxito en el primer análisis interino de la fase III que hoy se desarrolla; refieren que es más del 90% efectiva para prevenir la COVID-19 en aquellos participantes sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 (porcentaje de eficacia 7 días después de la segunda dosis). Dicho análisis evaluó a 94 casos confirmados con COVID-19, cabe anotar que a medida que avanza el estudio, el porcentaje final de eficacia de la vacuna puede variar, y que el ensayo clínico continuará hasta el análisis final en 164 casos confirmados, a fin de recopilar más datos y tener resultados de la vacuna candidata frente a otros criterios de valoración del estudio (25,26).

El Dr. Albert Bourla presidente y director ejecutivo de Pfizer refiere: "Hoy es un gran día para la ciencia y la humanidad. El primer conjunto de resultados de nuestro ensayo de la vacuna Fase III COVID-19 proporciona la evidencia inicial de la capacidad de nuestra vacuna para prevenir COVID-19" (25). Actualmente, no se han informado problemas de seguridad graves.

El estudio para dicha vacuna (basada en ARNm, llamada BNT162b2) inició el 27 de julio y reclutó a 43.538 participantes, de los cuales 38.955 han recibido una segunda dosis de la vacuna candidata al 8 de noviembre de 2020 (27). Aún se siguen recopilando datos de seguridad y eficacia adicionales. ***Para más información del protocolo dirigirse al siguiente [link](#).***

Se estima un promedio de dos meses de datos de seguridad después de la segunda (y última) dosis de la vacuna candidata (tiempo estipulado por la FDA en su guía para un posible uso de emergencia) y continuaría la monitorización de seguridad por dos años adicionales, después de una segunda dosis. Según las proyecciones actuales, se espera producir a nivel mundial hasta 50 millones de dosis de vacunas en 2020 y hasta 1.300 millones de dosis en 2021(25).

Importante:

Esta información fue publicada a través de un comunicado de prensa de Pfizer y BioNTech, por lo cual resulta ser limitada, se espera contar con publicación científica revisada por pares de estos resultados.

En relación a esta noticia, el 10 de noviembre, el Ministerio de Salud y Protección Social indica que actualmente Colombia tiene acuerdos de confidencialidad con Pfizer, AstraZeneca, Janssen, Sinopharm, CanSino y el Serum Institute de la India, empresas productoras de vacunas que están liderando dicho proceso. "Estamos adelantando negociaciones con tres empresas dentro de las cuales se encuentra Pfizer, la vacuna que hace dos días presentó sus resultados preliminares del estudio fase 3 en el cual se evidenció que tenía una eficacia del 90%", comentó el ministro Fernando Ruiz (28).



El presente análisis fue desarrollado por el siguiente equipo:

Kelly Estrada-Orozco, Nathalie Ospina Lizarazo, Diana Marcela Segura, Margoth Cristina Pinilla Forero, Aura Victoria Gutiérrez Rabá, Diana Patricia Rivera, Jose David Millán Cano, Zenaida Cucaita Vergara, Lorena Mesa Melgarejo.

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. En el marco del Contrato No. 9677 – 2020 con el Ministerio de Salud y Protección Social.

Para mayor información sobre el contenido de este boletín puede contactarnos a través del correo: sintesis@iets.org.co o celular **318335525**

GLOSARIO**Placebo**

Una sustancia o procedimiento inactivo que se le administra a un participante, normalmente para comparar sus efectos con los de un medicamento o intervención verdadera, pero a veces por el beneficio psicológico del participante al pensar que recibe un tratamiento.

Análisis interino

Análisis que compara los grupos de intervención en cualquier momento antes de la finalización formal de un ensayo, generalmente antes de que se complete el reclutamiento. A menudo se utiliza con reglas de interrupción para que se pueda detener un ensayo si los participantes corren riesgos innecesariamente. El momento y la frecuencia de los análisis intermedios deben especificarse en el protocolo.

Antirretroviral

Medicamento empleado para impedir la multiplicación de un retrovirus, como el VIH.

Antiviral

Medicamento empleado para tratar las infecciones causadas por virus.

Fuente Glosario de términos de la Colaboración Cochrane. Disponible en https://ea.cochrane.org/sites/ea.cochrane.org/files/public/uploads/glosario_manual_cochrane_425.pdf

Fuente Glosario del VIH/SIDA
Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/es/glossary/>



Referencias bibliográficas

1.

National Institute of Mental Health. Los ensayos de investigación clínica y usted: preguntas y respuestas [Internet]. 2016 [cited 2020 Nov 14]. Available from: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/los-ensayos-de-investigacion-clinica-y-usted-preguntas-y-respuestas/index.shtml>

2.

U.S. National Library of Medicine. Estudios clínicos [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 14]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/clinicaltrials.html>

3.

National Library of Medicine. ClinicalTrials [Internet]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/home>

4.

OMS. “Solidarity” clinical trial for COVID-19 treatments [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>

5.

Ministerio de Salud y Protección Social y Ministerio de Trabajo. Colombia, Selected for the Solidarity Clinical Trial [Internet]. 22/10/2020. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-Selected-for-the-Solidarity-Clinical-Trial.aspx>

6.

Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, et al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical (NPIs) interventions to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imp Coll COVID-19 Response Team. 2020;(March).

7.

OMS. Protect yourself and others [Internet]. 2020. Available from: <http://www.emro.who.int/health-topics/corona-virus/protect-yourself-and-others.html>

8.

INS -Ministerio de salud. Lineamientos Para El Manejo Clínico De Pacientes Con Infección Por Nuevo Coronavirus Covid-19 Julio 2020. 2020.

9.

Organizacion Mundial de la Salud. Palabras de apertura del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre COVID-19 - 11 de marzo de 2020. 11 - 03 - 2020. 2020. p. 17–20.

10.

Pan H, Peto R, Karim QA, Alejandria M, Henao-Restrepo AM, García CH, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results. medRxiv. 2020 Jan;2020.10.15.20209817.

11.

Gennaro AR, Der Manderosian A, Hanson G, Medwick T, Popovich N, Schanaare R, et al. Remington Farmacia. 20th ed. Editorial Médica Panamericana S.A, editor. Buenos Aires: Philadelphia College of Pharmacy and Science; 2003. 1368p TOMO I-II.

12.

Asociación Colombiana de Infectología (ACIN); Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de las infecciones por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. V. Manejo del paciente con infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Rev Infect [Internet]. 2020;24. Available from: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/891/993>

13.

INVIMA - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Consulta de Registros Sanitarios-SIVICOS, corte febrero 2020. 2020.

14.

Ministerio de Salud y Protección Social. Medicamentos a un clic. 2020.

15.

NIH. Interferons (Alfa, Beta) [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 29]. Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/immune-based-therapy/immunomodulators/interferons/>

16.

Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet (London, England). 2020 May;395(10236):1569–78.

17.

Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. N Engl J Med. 2020;1–11.

18.

Antinori S, Cossu MV, Ridolfo AL, Rech R, Bonazzetti C, Pagani G, et al. Compassionate remdesivir treatment of severe Covid-19 pneumonia in intensive care unit (ICU) and Non-ICU patients: Clinical outcome and differences in post-treatment hospitalisation status. Pharmacol Res. 2020 Aug;158:104899.

19.

Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, et al. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020 Sep;324(11):1048–57.

20.

Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. N Engl J Med. 2020 Oct;

21.

Gilead. Gilead Sciences Statement on the Solidarity Trial [Internet]. 2020. Available from: <https://www.gilead.com/news-and-press/company-statements/gilead-sciences-statement-on-the-solidarity-trial>

22.

FDA. Veklury (remdesivir) EUA Letter of Approval, reissued 10/22/2020. 2020;(1):1–7.

23.

Dastan F, Nadji SA, Saffaei A, Marjani M, Moniri A, Jamaati H, et al. Subcutaneous administration of interferon beta-1a for COVID-19: A non-controlled prospective trial. Int Immunopharmacol [Internet]. 2020;85:106688. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567576920312893>

24.

Davoudi-Monfared E, Rahmani H, Khalili H, Hajiabdolbaghi M, Salehi M, Abbasian L, et al. A randomized clinical trial of the efficacy and safety of interferon β-1a in treatment of severe COVID-19. Antimicrob Agents Chemother. 2020;64(9):1–14.

25.

Pfizer. Pfizer and biontech announce vaccine candidate against covid-19 achieved success in first interim analysis from phase 3 study [Internet]. 2020. Available from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-vaccine-candidate-against>

26.

Times new york. Pfizer’s Early Data Shows Vaccine Is More Than 90% Effective [Internet]. 9/11/2020. Available from: <https://www.nytimes.com/2020/11/09/health/covid-vaccine-pfizer.html>

27.

Pfizer. Study to Describe the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Individuals [Internet]. 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368728>

28.

MinSalud. Minsalud explica proceso para adquisición de vacuna contra covid-19 [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 10]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Minsalud-explica-proceso-para-adquisicion-de-vacuna-contra-covid-19.aspx>