



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Dirección Postal: Inst. "Pedro Kouri". Apartado Postal 601 Marianao 13. La Habana, Cuba
e-mail: ciipk@ipk.sld.cu

ISSN- 2490626

ACOGIDA A LA TARIFA DE IMPRESOS PERIÓDICOS INSCRIPTOS EN LA ADMI DE CORREOS No. 831 151 22 1

Índice

Actualización semanal de la COVID-19 en Cuba.....233

Reacciones adversas de los fármacos propuestos para el tratamiento de la COVID-19:
una revisión.....234

Tablas:.....240

ACTUALIZACIÓN SEMANAL DE LA COVID-19 EN CUBA.

Al cierre del día: 09/8/20

Al cierre del día de ayer se confirman 93 casos nuevos, con un acumulado de 3 mil 046 en el país. De los 3 mil 046 pacientes diagnosticados con la enfermedad, se mantienen ingresados confirmados 496

(16,3%), de ellos 490, el 98,8%, con evolución clínica estable.

Se acumulan 88 fallecidos, dos evacuados y 2 mil 460 pacientes recuperados (81%).



REACCIONES ADVERSAS DE LOS FÁRMACOS PROPUESTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA COVID-19: UNA REVISIÓN.

Autores: Rabeiro Martínez CL, Gil del Valle L, García Blanco D
Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK), Habana, Cuba
Email: crabeiro@ipk.sld.cu, lgil@ipk.sld.cu, danaysgb@ipk.sld.cu

Introducción

Desde su aparición en diciembre de 2019 y hasta la fecha la pandemia de la enfermedad del coronavirus 19 (COVID-19 por sus siglas en inglés) ha tenido un gran impacto a nivel global. Que no solo se evidencia en el área de la salud con más de 16 millones de personas contagiadas y más de medio millón de muertes (hasta 28 de julio de 2020 <https://coronavirus.jhu.edu/>), sino que también repercutió en el ámbito económico, político y socio-cultural. Como parte de las estrategias para combatir esta pandemia, las investigaciones han estado enfocadas en estudiar la estructura y el ciclo replicativo del virus que produce síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés) para desarrollar un tratamiento farmacológico adecuado.¹

Actualmente son múltiples los fármacos evaluados como posibles candidatos de las estrategias de reposicionamiento de medicamentos ya aprobados para otras patologías. Dentro de los evaluados se encuentran antivirales, antimetabólicos, inmunomoduladores y corticoesteroides que han mostrado resultados prometedores.² Sin embargo la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda no descuidar las estrategias de vigilancia y el reporte de las reacciones adversas (RAM) asociadas al uso de estos fármacos en los pacientes que padecen la COVID-19. Generalmente estos fármacos deben incluirse en ensayos clínicos aleatorizados para demostrar eficacia, de lo contrario las RAM deben ser notificadas por reporte pasivo ya sea a través de médicos, personal de enfermería y de los propios pacientes.³ El objetivo principal de esta revisión es proporcionar una apreciación

global de las principales RAM reportadas previamente por el uso de los fármacos incluidos actualmente en los protocolos de tratamiento de los pacientes con la COVID-19.

Desarrollo

El SARS-CoV-2 es un β coronavirus similar a los virus responsables de las epidemias del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012 y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS) entre 2002 y 2003 en China.⁴ La tasa de letalidad global de pacientes con COVID-19 más reciente se acerca a 4,3 %, cobrando vidas en más de 180 países.

Los datos globales sugieren que $\approx 20\%$ de los pacientes confirmados de COVID-19 requieren hospitalización (la estancia media en el hospital de 12 días), y 25% de los pacientes hospitalizados ($\approx 5\%$ de todos los casos) necesitan cuidados críticos o intensivos. La severidad y el desenlace de la enfermedad parecen estar altamente correlacionada con la edad del paciente donde se observaron formas más severas de COVID-19 para los adultos ≥ 55 años. Adicionalmente, una proporción de fatalidad edad-dependiente se ha demostrado con mayor riesgo entre los individuos de ≥ 85 años con la proporción de letalidad de 10,4-27,3%. Los individuos con otras comorbilidades como los desórdenes cardiovasculares, diabetes, enfermedades hepáticas y renales, tumores malignos, o un sistema inmunológico suprimido, también parecen tener formas más severas de la enfermedad y mayor proporción de letalidad.⁵⁻⁷

En este escenario, desafortunadamente todavía ningún fármaco o vacuna ha sido aprobado para tratar la infección. Para encontrar un tratamiento efectivo para los pacientes sintomáticos, se ha adoptado el enfoque de reutilización de medicamentos antiguos con propiedades antivirales y fármacos aprobados o bajo investigación para otras infecciones virales. En ausencia de una vacuna, la OMS lanzó recientemente el ensayo SOLIDARITY, que es un ensayo clínico internacional para abordar este desafío. Los fármacos incluidos en este ensayo son lopinavir/ritonavir, lopinavir/ritonavir más interferón β , así como cloroquina y remdesivir.¹ También se puede tener más información de estos estudios en la base de datos relacionada con los ensayos clínicos de SARS-CoV-2 para reutilizar medicamentos y vacunas, disponible en <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>.

Diferentes informes muestran que el tratamiento es más complejo en pacientes que además de la COVID-19 padecen otras comorbilidades. El riesgo de RAM es mayor en ellos relacionado probablemente a interacciones con fármacos indicados para las enfermedades preexistentes. En la actualidad, los medicamentos recomendados, como los inhibidores de la proteasa del VIH, tienen interacciones complejas,⁸ el uso de interferón es específico,⁹ la ribavirina tiene relativamente más RAM que otros, mientras que no hay evidencias concluyentes para el uso de cloroquina y remdesivir¹⁰ (ver Tabla 1). Por lo tanto, no se puede ignorar la seguridad de los medicamentos mientras se evalúa la eficacia. Las RAM varían de leves a potencialmente mortales con efectos a corto y largo plazo. Aunque poco se sabe sobre la incidencia de RAM en pacientes con COVID-19, algunos países que han reforzado sus sistemas de farmacovigilancia reportan tasas de incidencia entre 37 a 65% que se identifica como alta. También debe tenerse en cuenta la interacción entre los fármacos indicados para

la COVID-19 y otros fármacos que utiliza el paciente de forma crónica. La eficacia y seguridad de estos medicamentos deben continuar evaluándose durante la aplicación clínica. No se recomienda la combinación de tres o más medicamentos antivirales. Si se producen RAM intolerables se recomienda suspender los medicamentos.

Cuba cuenta con una red de farmacovigilancia que se soporta en profesionales especializados en esta temática. Esta red identifica un elevado número de reportes de RAM, de 7000 a más de 10000 notificaciones anuales.¹¹ Ante la actual pandemia, este sistema ha reforzado su actividad, ya que también nuestro ministerio de salud aplica la estrategia de reposicionamiento de algunos de los fármacos antes mencionados y otros de producción nacional como los desarrollados en nuestras industrias biotecnológicas. La experiencia de nuestro país en los estudios de farmacovigilancia permite identificar de forma precoz posibles problemas de seguridad derivados del uso de los medicamentos y brindar información oportuna en materia de seguridad a profesionales sanitarios.

Conclusiones

Las RAM constituyen un problema importante que suscita la atención de las autoridades sanitarias. Representan una causa de morbilidad y mortalidad subestimada e incrementan los costos de la atención de salud. En la actualidad, la detección de RAM cobra especial importancia dada la necesidad de emplear diferentes fármacos con potencial para el tratamiento de COVID-19 que solo cuentan con resultados de ensayos preliminares y necesitan más estudio para conocer su eficacia. Las RAM más informadas en los estudios incluidos en esta revisión fueron aquellas que están asociadas con el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal, variando tanto en severidad como en su mecanismo de producción.

Referencias Bibliográficas

1

. Uddin M, Mustafa F, Rizvi T, Loney T, Suwaidi H, Hassan Al-Marzouqi A, et al. SARS-CoV-2/COVID-19: Viral Genomics, Epidemiology, Vaccines, and Therapeutic Interventions. *Viruses* 2020;12(526).

2. Elbeddini A, Yeats A, Lee S. Amid. COVID-19: the importance of developing an positive adverse drug reaction (ADR) and medical device incident (MDI) reporting culture for Global Health and public safety. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2020;13(18).

3. Amawi H, Deiab G, Aljabali A, Dua K, Tambuwala M. COVID-19 pandemic: an overview of epidemiology, parthenogenesis, diagnostics and potential vaccines and therapeutics. *Ther Deliv*. 2020.

4. Lundstrom K. Coronavirus Pandemic-Therapy and Vaccines. *Biomedicines*. 2020;8(109).

5. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.

6. Center C-NER. Prevention. Early Epidemiological and Clinical Characteristics of 28 Cases of Coronavirus Disease in South Korea. *Osong Public Health Res Perspect*. 2020;11:8-14.

7. Center for Disease Control U. Severe Outcomes among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-United States, February 12-March 16, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:343-6.

8. Osorio T, Rivera C, Pino-Marin D, Giraldo N, Amariles P. The clinical relevance of drug interactions in patients with human immunodeficiency virus infection: update 2015-2017. *Rev Chilena Infectol*. 2019;36:475-89.

9. Martinez M. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020.

10. Subhasish B, Sreedhar A, Narothama R, Sasmit R, Deepak N, Phani M. Medical Management of COVID-19: Evidence and Experience. *J Clin Med Res*. 2020;12(6):329-43.

11. Alfonso O. Reacciones adversas a los antimicrobianos. Cuba, 2003-2012 [Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas]. La Habana 2015.

12. Xiaoqi P, Lan D, Lian Y, Dayi C, Cheng P. Potential drugs for the treatment of the novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in China. *Virus Research*. 2020;286.

Tabla 1. Principales medicamentos usados para tratar el SARS-CoV-2 y las RAM identificadas durante su utilización¹²

Fármaco	Acción Farmacológica	Indicaciones	Reacciones Adversas*	Dosis propuesta para COVID-19
Lopinavir/ ritonavir	Antiviral: inhibidor de la proteasa del VIH	VIH/sida	Diarrea, náuseas, vómitos, daño hepático	200 mg / 50 mg, cápsula, 2 cápsulas cada vez, 2 veces por día, y el curso del tratamiento no excede los 10 días.
Ribavirina	Antiviral de amplio espectro: inhibidor de la ARN polimerasa viral	Hepatitis C	Anemia hemolítica	Se recomienda combinar con IFN- α o lopinavir/ ritonavir, 500 mg/ hora para adultos, 2 a 3 infusiones intravenosas diarias, y el curso del tratamiento no excede los 10 días.
Cloroquina	Anti-malaria, antinflamación (autofagia)	Malaria, artritis reumatoide	Dolor de cabeza, mareos, reacciones gastrointestinales, tinnitus, prurito	Apto para adultos entre 18 y 65 años. peso > 50 Kg, 500 mg / hora, 2 veces por día, 7 días del curso del tratamiento; peso < 50 Kg, en el primer y segundo día, 500 mg / hora, 2 veces por día, y en el tercer al séptimo día, 500 mg / hora, una vez por día
Arbidol	Antiviral de amplio espectro: bloquea la fusión del virus con la célula hospedera	Infección del tracto respirato- rio superior causada por los virus de influen- za A y B	Náuseas, diarrea, mareos y elevación de la transaminasa sérica	200 mg / hora para adultos, 3 veces al día, y el curso del tratamiento no debe exceder los 10 días.
Favipiravir	Antiviral: inhibidor de la ARN polimerasa viral	Influenza a, infección por EBOV	Aumento del ácido úrico, diarrea, neutropenia, aumento de AST y ALT	La primera dosis para adultos es de 1600 mg (1 vez / 12 h). A partir del día siguiente, la dosis de manteni-miento es de 600 mg (1 vez / 12 h), y el curso del tratamiento es de 7 a 10 días. Se puede usar en combinación con inhalación por atomización de IFN- α .
Remdesivir	Antiviral de amplio espectro: inhibidor de la ARN polimerasa viral	Infección por SARS-CoV y MERS-CoV	náuseas, vómitos y aumento reversible de AST y ALT	La dosis actual bajo investigación es una dosis de carga única de 200 mg, seguida de una infusión diaria de 100 mg. La duración de la dosis recomendada para pacientes tanto que requieren ventilación mecánica invasiva y/o ECMO, como que no es de 10 días y 5 días, respectivamente. No se recomienda el tratamiento en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada inferior a 30 mL/min.

Leyenda: Reacciones Adversas*: se recogen las reacciones adversas que se reportan frecuentemente; ARN: ácido ribonucleico; AST: aspartatoamino transferasa; ALT: alaninoamino transferasa; EBOV: virus del Ébola; IFN- α : interferón alfa; VIH: virus de

inmunodeficiencia humana; ECMO: membrana de oxigenación extracorporeal (siglas del inglés); MERS: síndrome respiratorio de Oriente Medio; SARS: síndrome respiratorio agudo severo

COVID-19 EN EL MUNDO: ESTA SEMANA SE LLEGARÁN A LOS 20 MILLONES DE CASOS Y 750 000 MUERTES, LAMENTA LA OMS.

El director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Tedros Adhanom Ghebreyesus, ha avanzado que esta semana se llegarán a los 20 millones de casos registrados y 750 000 muertes de COVID-19 en todo el mundo.

“Detrás de estas estadísticas hay una gran cantidad de dolor y sufrimiento. Cada vida perdida importa. Sé que muchos de ustedes están de luto y que este es un momento difícil para el mundo. Pero quiero ser claro, hay brotes verdes de esperanza y no importa dónde esté un país, una región, una ciudad o un pueblo, nunca es demasiado tarde para dar la vuelta al brote de COVID-19”, ha comentado este lunes en rueda de prensa.

Tedros ha insistido en que medidas “fuertes y precisas”, como la obligatoriedad de la mascarilla o los confinamientos selectivos, son “clave” para prevenir cualquier resurgimiento de la COVID-19 y permitir que las sociedades “se reabran de forma segura”.

“E incluso en países donde la transmisión es intensa, puede ser controlada aplicando una respuesta de todo el gobierno y toda la sociedad”, ha añadido. Así, ha explicado que las cadenas de transmisión se han roto en muchos países “gracias a la combinación de la rápida identificación de los casos, el rastreo exhaustivo de los contactos, la atención clínica adecuada a los pacientes, el distanciamiento físico, el uso de mascarillas, la limpieza periódica de las manos y la tos alejada de los demás”. “Ya sea que los países o regiones hayan eliminado con éxito la COVID-19, hayan suprimido la transmisión a un nivel bajo o se encuentren todavía en medio de un brote importante; ahora es el momento de hacerlo todo, de invertir en los En este punto, ha puntualizado que esa es solo “una parte de la inversión mundial necesaria para asegurar que todos en todas partes puedan acceder a las herramientas”. “Solo para las vacunas se necesitarán más de 100 000 millones euros. Esto suena como

aspectos básicos de la salud pública y podremos salvar tanto vidas como medios de subsistencia”, ha agregado.

En este contexto, ha señalado que, en los países en los que se han aplicado estas medidas con éxito, se están reabriendo las sociedades en su conjunto, incluidas las escuelas. “Todos queremos ver que las escuelas se reabran de forma segura, pero también necesitamos asegurarnos de que los estudiantes, el personal y la facultad estén a salvo. La base para esto es un control adecuado de la transmisión de COVID-19 en la comunidad. Mi mensaje es muy claro: suprimir, suprimir, suprimir el virus. Si suprimimos la COVID-19 de forma efectiva, podemos abrir las sociedades de forma segura”, ha valorado. Mientras los países trabajan para suprimir la COVID-19, Tedros ha instado a “acelerar aún más el trabajo para desarrollar rápidamente y distribuir equitativamente las herramientas adicionales para detener esta pandemia”. En este sentido, ha animado a apoyar su iniciativa, el Acelerador ACT, que apoya el desarrollo de vacunas que se encuentran ya en ensayos de fase 2/3.

“Tenemos que ampliar fundamentalmente la forma en que estamos financiando el Acelerador ACT y dar prioridad al uso de nuevas herramientas. Hay una gran brecha mundial entre nuestra ambición para el Acelerador ACT y la cantidad de fondos que se han comprometido. Si bien estamos agradecidos a los que han hecho contribuciones, solo estamos a un 10 por ciento del camino para financiar los miles de millones necesarios para hacerlo realida”, ha señalado.

mucho dinero y lo es. Pero es pequeño en comparación con los 10 billones de euros que ya han invertido los países del G20 en estímulos fiscales para hacer frente a las consecuencias de la pandemia hasta ahora”, ha concluido.

Venezuela prorroga por quinta vez el estado de alarma por el coronavirus

El presidente de Venezuela, Nicolás Maduro, ha extendido por otros 30 días el estado de alarma en todo el país en medio de la pandemia de COVID-19, lo que supone la quinta prórroga desde que la medida entró en vigor el pasado 13 de marzo. Así lo anunció este domingo el mandatario de la nación sudamericana durante una transmisión de televisión estatal tras firmar el decreto que oficializa la medida. Este lunes 10 de agosto, Venezuela introducirá el método '7+7' con dos niveles de flexibilización —parcial vigilada y general—, lo que permitirá reactivar actividades de algunos sectores económicos distintos a los de salud, seguridad y alimentación por un periodo de una semana. La flexibilización parcial vigilada se aplicará en Caracas, Miranda, Zulia, La Guaira, Sucre, Bolívar y Táchira, mientras que en los demás 17 estados se cumplirá la flexibilización general. El país latinoamericano ha contabilizado 844 nuevos casos de coronavirus en las últimas horas, sumando un total de 25 805 positivos desde el inicio del brote.

La pandemia amenaza con endeudar a millones de europeos

La posibilidad de que algunos gobiernos europeos suspendan las ayudas sin precedentes aprobadas para asistir económicamente a los ciudadanos durante la pandemia de COVID-19 amenaza con endeudar a millones de trabajadores europeos, informa Bloomberg.

Distintas organizaciones que asesoran y ofrecen ayuda a personas con problemas financieros advierten del fuerte aumento de número de familias abrumadas por las facturas que no pueden pagar. Según Bloomberg, incluso en países como Alemania o Austria los ciudadanos empiezan a preocuparse. “En algunas provincias, ya

vemos muchas más consultas de personas que buscan asesoramiento en comparación con el año pasado”, comenta Maria Kemmetmueller, subdirectora de la organización de agencias de asesoramiento de deuda en Austria. “En otoño esperamos en todas partes un aumento en el asesoramiento de hasta el 40%”, añadió. La Red Europea de Deuda del Consumidor, que trata de combatir el sobreendeudamiento, estima que hasta un 10% de los hogares de la Unión Europea tiene un problema financiero. Por su parte, el centro analítico británico independiente The Resolution Foundation dijo este mes que ya antes de la crisis el 44% de los hogares del Reino Unido no era capaz de cubrir sus facturas si perdieran su principal fuente de ingresos durante un período de tres meses. La pérdida de ingresos es la causa principal de los problemas financieros de la población, por lo que los gobiernos de varios países ofrecieron programas de apoyo a los ciudadanos. Sin embargo, algunos gobiernos, preocupados por sus propias cargas de deuda, están planeando poner fin a ese apoyo, lo que puede desatar el aumento de desempleo. El mes pasado la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) advirtió que la crisis económica amenaza con agravar la desigualdad. Según la entidad, un impacto particularmente grave se reflejará en las personas con bajos ingresos, las mujeres, los migrantes y los jóvenes. Estos grupos de población a menudo trabajan en sectores más afectados por el coronavirus, como el comercio minorista, el turismo y la hostelería. Asimismo, la organización destacó que los trabajadores autónomos también son vulnerables, ya que tienden a depender de un pequeño número de clientes y pueden no tener acceso a todos los programas de apoyo gubernamentales.

(Con información de Reuters)

Fuente: [Cubadebate](#)

Cuba, Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) Seleccionadas.
Número de casos en la semana y acumulados hasta: 25/07/20

ENFERMEDADES	EN LA SEMANA		ACUMULADOS		TASAS	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020*
FIEBRE TIFOIDEA	-	-	-	-	-	-**
SHIGELLOSIS	4	2	97	59	1.39	0.85
D. AMEBIANA AGUDA	-	-	7	2	0.13	0.04
TUBERCULOSIS	9	14	338	335	5.06	5.03
LEPRA	3	-	111	56	1.65	0.83
TOSFERINA	-	-	-	-	-	-**
ENF. DIARREICAS AGUDAS	2787	2021	99836	67508	1474.63	999.39
M. MENINGOCÓCCICA.	-	1	6	4	0.09	0.04**
MENINGOCOCCEMIA	-	-	2	-	0.04	0.04**
TÉTANOS	-	-	-	-	-	-**
MENINGITIS VIRAL	35	20	1193	708	18.19	10.82
MENINGITIS BACTERIANA	12	7	199	139	3.09	2.16
VARICELA	101	48	11797	9450	151.26	121.44
SARAMPIÓN	-	-	-	-	-	-**
RUBÉOLA	-	-	-	-	-	-**
HEPATITIS VIRAL	13	26	321	654	5.02	10.26
PAROTIDITIS	-	-	-	-	-	-**
PALUDISMO IMPORTADO	-	-	12	2	0.22	0.04
LEPTOSPIROSIS	-	1	37	23	1.10	0.68
SÍFILIS	59	101	2483	2470	37.98	37.87
BLENORRAGIA	36	47	1643	1586	26.56	25.70
INFECC. RESP. AGUDAS	60546	24195	2562141	1875950	39119.99	28707.83

Fuente: EDO PARTE TELEFONICO SUJETO A MODIFICACIONES.

*TASA ANUAL ESPERADA, AJUSTADA SEGÚN EL AÑO ANTERIOR.

** LA TASA ESPERADA COINCIDE CON LA DEL AÑO ANTERIOR.

LA TASA ACUMULADA DEL AÑO ANTERIOR SE CALCULA EN BASE ANUAL.

Comité Editor

DIRECTOR: Dr. Manuel E. Díaz González.	JEFES DE INFORMACIÓN:
EDITOR: DrC. Belkys Maria Galindo Santana.	
PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO: Téc. Irene Toledo Rodríguez	

Teléfono; (53-7) 2020625 y 2020652 Fax: (53-7) 2046051 y (53-7) 2020633

Internet: <http://instituciones.sld.cu/ipk>