

Covid-19. Fármacos y terapias

Ideas clave:

- > Mientras la producción y distribución de vacunas contra la Covid-19 avanza en el mundo –con desafíos importantes en los países de ingreso bajo–, el proceso con los fármacos y terapias para el tratamiento de las personas que han contraído el virus ha resultado más lento. Esto es especialmente preocupante debido a la pérdida de efectividad que –se ha comprobado– tienen las vacunas utilizadas.¹
- > Durante los casi dos años de pandemia se ha dado a conocer una gran cantidad de información acerca de la efectividad de determinados fármacos, sin que necesariamente se fundamente en estudios desarrollados con rigurosidad científica. Actualmente se realizan esfuerzos de organismos e instituciones para registrar dichos estudios a nivel internacional, y se cuenta con mayor claridad sobre los efectos de determinados medicamentos.
- > Las opciones farmacológicas de efectividad comprobada, hasta este momento, son limitadas. Se utilizan principalmente fármacos existentes, que mitigan los efectos de la enfermedad en el organismo. Algunas de las terapias que se han desarrollado de manera específica y han mostrado eficacia resultan demasiado costosas, por lo que no se vislumbran como opciones para establecerse como terapias de uso masivo.
- > Los dos antivirales de administración oral (molnupiravir y paxlovid) que se anunciaron recientemente, representan la posibilidad de que los países accedan a fármacos que, junto con las vacunas, permitan finalmente el control de la pandemia.

Cuadro 1. Fármacos y terapias contra la Covid-19 avalados por Ensayos Controlados Aleatorios (ECA)

		Enfoque terapéutico		Aprobado por la OMS
		Mitigación de efectos en el organismo	Interrupción del ciclo de vida viral	
Tipología de fármacos	Reutilización de fármacos	Dexametasona	Molnupiravir	Autorizado para Uso de Emergencia (AUE)
		Tocilizumab	Remdesivir	Resultados positivos, en espera de AUE
		Fluvoxamina	Lopinavir	Resultados positivos, en espera de AUE
		Ivermectina	Interferón	Resultados contradictorios, con AUE
		Hidroxicloroquina y cloroquina	Plasma convaleciente	Sin efecto sobre Covid-19
	Desarrollo de fármacos específicos		Bamlanivimab/etesevimab	Sin efecto sobre Covid-19
			Casirivimab/imdevimab	Sin efecto sobre Covid-19
			Paxlovid	Sin efecto sobre Covid-19
				Sin efecto sobre Covid-19
				Sin efecto sobre Covid-19

Fuente: elaboración propia con base en los documentos citados en este texto.

¹ Para mayor información sobre este tema puede consultarse *Covid-19. Variante Delta y efectividad de vacunas* (Torres, 2021), disponible en <http://bibliodigitalibd.senado.gob.mx/handle/123456789/5404>

El surgimiento de enfermedades mortales causadas por coronavirus en 2003 y 2012 – Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS, por sus siglas en inglés) y Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS), respectivamente– significó el punto de partida de diversos esfuerzos científicos para desarrollar vacunas y fármacos que permitieran el control de una posible epidemia provocada por este u otro tipo de virus. En el campo de las vacunas, las técnicas de ARN mensajero, de vector viral y de subunidades proteicas que se desarrollaron a partir de esas experiencias, permitieron que durante 2020 se produjeran vacunas específicas contra la Covid-19 en un tiempo récord (Abassi, 2020).

El desarrollo de medicamentos específicos contra la Covid-19 tiene una historia distinta. Si bien el SARS y el MERS inicialmente alentaron la investigación sobre fármacos antivirales de amplio espectro² –proceso largo, costoso y caracterizado por fallas repetidas– una vez que esas epidemias fueron controladas desapareció el interés de las farmacéuticas³ y, con ello, la disposición de recursos (Dolgin, 2021). Por el lado de la reutilización de fármacos, la corta duración de ambas epidemias y el bajo número de casos limitaron la posibilidad de contar con evidencia sobre los efectos de medicamentos ya existentes.

Si bien desde el inicio de la epidemia de SARS-CoV-2 se ha publicado un gran número de estudios sobre la efectividad de medicamentos para el tratamiento de la Covid-19, existentes y en desarrollo, la mayor parte corresponde a estudios observacionales en los que se compara el comportamiento de la enfermedad en grupos de pacientes que recibieron y que no recibieron un tratamiento, sin control de variables relacionadas con las características de los pacientes (como sexo, edad, raza o factores de riesgo).

La forma más confiable para valorar la efectividad de un fármaco es la realización de Ensayos Controlados Aleatorios (ECA), doble ciego, en los cuales los participantes –pacientes con Covid-19 que colaboran voluntariamente– se asignan al azar a un grupo de prueba que recibe el fármaco que se

está probando o a un grupo de control que recibe un placebo (CombatCovid, 2021); este proceso implica más tiempo y, generalmente, la coordinación de esfuerzos en diferentes lugares.

Hasta el 5 de noviembre de 2021 la *Plataforma internacional de registro de ensayos clínicos* (ICTRP, por sus siglas en inglés), de la OMS, registraba 12,273 ensayos clínicos sobre fármacos y vacunas (OMS, 2021a). Al 15 de noviembre la plataforma *Clinical Trials.gov*, de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, reportaba 1,927 estudios específicos sobre fármacos que se desarrollan en todo el mundo, incluidos 45 coordinados desde instituciones mexicanas y 43 más en los que nuestro país participa (NIH, 2021a). Destacan algunos esfuerzos de registro y control de ECA:

- La Organización Mundial de la Salud (OMS) auspicia el ensayo *Solidaridad*, en el que participan 14,200 pacientes con COVID-19 grave o crítica de 52 países –entre ellos México– así como 2,000 investigadores. Mediante este ECA se buscan nuevos tratamientos contra la COVID-19, pero también establecer un nuevo enfoque mundial para la evaluación rigurosa de tratamientos en esta pandemia y las que se presenten en el futuro (OMS, 2021b).
- El de mayor dimensión es el *Ensayo clínico internacional de tratamientos potenciales contra la Covid-19* (RECOVERY, por sus siglas en inglés), que inició la Universidad de Oxford en marzo de 2020 con financiamiento gubernamental y de organizaciones sociales. En este ensayo participan actualmente 45,037 pacientes de 188 sitios (OU, 2021).
- El ensayo *Aceleración de las Intervenciones Terapéuticas y las Vacunas Contra Covid-19* (ACTIV, por sus siglas en inglés), coordinado por la Fundación para los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, que actualmente estudia más de 100 posibles tratamientos (NIH, 2021b).

A continuación se describen los fármacos cuya eficacia contra la Covid-19 se ha probado

² Se aplica a los fármacos que actúan contra una amplia gama de virus.

³ Tradicionalmente centradas en el tratamiento de pocos virus, especialmente el VIH y la hepatitis C (Dolgin, 2021).

mediante ECA. Se organizan en dos grupos: los que ya existían y actualmente se utilizan contra

esta enfermedad, y aquellos específicamente diseñados para su tratamiento.

1. Reutilización de fármacos

Dexametasona

Se trata de un corticosteroide sintético que funciona como antiinflamatorio en casos de artritis reumatoide, asma, enfermedades autoinmunes como el lupus, y otras afecciones (NIH, 2021c).

Fue el primer medicamento recomendado por la OMS (septiembre de 2020) para tratar a los pacientes graves o críticos de COVID-19, administrado por vía oral o intravenosa (OMS, 2020). De manera específica, se usa para tratar el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) asociado a la Covid-19.

La información que sustenta la aprobación de la OMS provino del ensayo RECOVERY que

encontró que, entre los pacientes que estaban recibiendo ventilación mecánica invasiva u oxígeno, la tasa de mortalidad fue de 29.3% para quienes recibieron el fármaco frente a 41.4% entre aquellos que no lo recibieron (RECOVERY, 2021a).

Tocilizumab

Es un antiinflamatorio que se comercializa desde 2009 para el tratamiento de algunos tipos de artritis y otras afecciones. Perteneció a la clase de medicamentos conocidos como Anticuerpos monoclonales (mAb).

Los mAb son proteínas creadas en un laboratorio, que se administran mediante infusión intravenosa (diluidos en suero) con el fin de que el sistema inmunitario restablezca, mejore o imite el ataque a objetos extraños, como bacterias, virus e incluso células cancerosas (MayoClinic, 2021,).

A diferencia de las vacunas, los tratamientos con mAb no pretenden desencadenar la producción natural de anticuerpos, sino que proveen al organismo de anticuerpos específicos. Existen mAb para el tratamiento de determinadas enfermedades, como las autoinmunes, y también de ciertos tipos de cáncer.

Los anticuerpos monoclonales (mAb) que se desarrollan específicamente contra la Covid-19, son anticuerpos (proteínas) artificiales que se administran a las personas que ha contraído el virus del SARS-CoV2 y tienen alto riesgo de hospitalización, con el fin de que sean utilizadas por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar el virus; el objetivo es evitar que el COVID-19 leve se vuelva severo. Este tipo de tratamientos no se recomiendan en los casos graves de COVID-19, ya que el daño no solo depende del virus sino de la respuesta inmune del cuerpo al mismo (HHS, 2021).

Los mAb son costosos y difíciles de producir; debido a que se administran en dosis relativamente altas, resulta casi imposible costear los tratamientos en los países de ingresos bajos y medios (MSF, 2021).

El tocilizumab fue el segundo medicamento recomendado por la OMS para casos de Covid-19 grave o crítica, en julio de 2021 (OMS, 2021c). El ensayo RECOVERY mostró que este fármaco mejora la supervivencia y otros resultados clínicos en pacientes hospitalizados con Covid-19 que presentaban hipoxia e inflamación sistémica (RECOVERY, 2021b).

Pese a que la patente principal del Tocilizumab expiró en 2017, la farmacéutica que lo produce – la suiza Roche– lo mantuvo a un costo elevado en la mayoría de los países para el tratamiento de la COVID-19, con precios que van desde los 410 dólares en Australia, 646 dólares en la India y 3,625 dólares en los Estados Unidos, por dosis de 600 mg; se estima que su costo de fabricación es de alrededor de \$40 por dosis de 400 mg, pues suele ser inferior a \$100 por gramo cuando se produce a gran escala (MSF, 2021).

Fluvoxamina

Es un antidepresivo utilizado también para tratar el trastorno obsesivo compulsivo y el trastorno de ansiedad social (NIH, 2021d).

El ensayo *Together*, realizado en Brasil y registrado en *Clinical Trials.gov*, mostró que cuando este fármaco se aplica –100 mg dos veces al día durante 10 días– a pacientes ambulatorios de Covid-19 de alto riesgo que han sido diagnosticados tempranamente, se redujo la necesidad de hospitalización de emergencia o de especialidad (Reis, 2021).

Actualmente se estudia si otros antidepresivos – que, al igual que la fluvoxamina, son inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), como la fluoxetina– se asocian con una gravedad reducida de COVID-19, lo cual se reflejaría en una gravedad reducida y la disminución de la mortalidad (Oskotsky, 2021).

Ivermectina

La ivermectina es un antiparasitario de administración oral que se utiliza tanto en seres humanos como en animales; también tiene efecto antiviral contra una amplia gama de virus. En junio de 2020, un estudio (Caly, 2020) mostró que

este fármaco inhibe la reproducción del virus del SARS-CoV2 *in vitro* –es decir, en condiciones controladas de laboratorio. A partir de entonces se realizaron varios estudios clínicos sobre la eficacia del fármaco en el tratamiento y prevención de la Covid-19 en seres humanos.

Uno de los estudios más difundidos y citados para fundamentar el uso de la ivermectina contra el SARS-CoV2 lo realizó un grupo de médicos egipcios (Elgazzar, 2020a); ahí se afirmaba que la administración del fármaco a los pacientes con Covid-19 resultaba muy eficaz para el reducir significativamente la mortalidad y, además, que el uso temprano de ivermectina sería muy útil para controlar las infecciones. La cuarta versión de este artículo, publicada el 14 de julio de 2021 (Elgazzar, 2020b), fue retirada del portal de preimpresiones *Research Square* unos días después. Jack Lawrence (2021) sintetiza los cuestionamientos sobre el estudio: “la fabricación de datos, el plagio y las infracciones éticas”.

Después de la revisión de los resultados de 16 ensayos controlados, la OMS ha desaconsejado el uso de este fármaco para tratar la COVID-19.

Hidroxicloroquina y cloroquina

Estos fármacos se utilizan para tratar la malaria, el lupus eritematoso discoide (una afección inflamatoria crónica de la piel) o el lupus eritematoso sistémico (una afección inflamatoria crónica del cuerpo), así como la artritis reumatoide (NIH, 2021e). El 28 de marzo de 2020 la FDA autorizó su uso de emergencia contra la Covid-19; sin embargo, la autorización se revocó el 15 de junio, una vez que el análisis de datos de ECA demostró que es poco probable que estos fármacos sean eficaces para tratar la COVID-19 y, en cambio, pueden causar graves problemas del corazón (FDA, 2020).

El ensayo Solidaridad de la OMS señala que el estudio de los efectos de estos fármacos como posibles terapias contra la COVID-19 indican que tuvieron poco o ningún efecto en los pacientes hospitalizados con Covid-19, como lo indica la mortalidad general, el inicio de la ventilación y la duración de la estancia hospitalaria (WSTC, 2021).

Molnupiravir (Lagevrio)

Es un antiviral diseñado originalmente para tratar la influenza; de administración oral, su uso se recomienda en adultos con COVID-19 – vacunados o no– que no requieren oxígeno suplementario, pero con mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave (EMA, 2021a). Debe administrarse lo antes posible una vez que se confirma la enfermedad y dentro de los cinco días posteriores al inicio de los síntomas, en dosis de una cápsula dos veces al día durante cinco días (EMA, 2021a). No es eficaz en pacientes hospitalizados.

El sustento para el uso de este fármaco –que se comercializará con el nombre de Lagevrio– es un análisis intermedio⁴ de un ECA realizado por la farmacéutica Merck, empresa estadounidense que lo desarrolló, registrado en la plataforma *ClinicalTrials.gov*; se encontró que su administración redujo el riesgo de hospitalización o muerte en aproximadamente un 50 por ciento en pacientes no hospitalizados con COVID-19 leve o moderado, en comparación con quienes tomaron placebo (Merck, 2021).

Merck anunció el establecimiento de acuerdos con fabricantes de genéricos para la producción de molnupiravir en más de 100 países de ingresos bajos y medios, una vez que se cuente con la aprobación o autorización de emergencia a nivel local. Sin embargo, aún si todos los países tienen acceso al medicamento, queda por ver si las naciones pobres logran la capacidad de diagnóstico para administrar el medicamento en las primeras etapas de su enfermedad (Willyard, 2021).

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), autorizó el uso del molnupiravir el 19 de noviembre de 2021 para tratar adultos con Covid-19 (EMA, 2021b).

Remdesivir (Veklury)

Es el único antiviral de amplio espectro desarrollado a partir de la aparición del SARS

(2003) y el MERS (2012). Su efectividad contra distintos coronavirus se demostró desde 2017 (Sheahan, 2017).

Sin embargo, los ensayos sobre su acción contra el SARSCoV-2 muestran resultados contradictorios. En noviembre de 2020 se dio a conocer un ECA –financiado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos (NIAID, por sus siglas en inglés), y registrado en *ClinicalTrials.gov*– cuyos resultados muestran que este fármaco acorta el tiempo de recuperación en adultos que fueron hospitalizados con Covid-19 con infección del tracto respiratorio inferior (Beigel, 2020).

Los resultados del Ensayo Solidaridad de la OMS, por su parte, muestran que este fármaco tuvo poco o ningún efecto en los pacientes hospitalizados con Covid-19, ya que no modificó la mortalidad general, el inicio de la ventilación y la duración de la estancia hospitalaria (WSTC, 2021).

Este fármaco, de aplicación intravenosa, ha sido autorizado para su uso de emergencia en la Unión Europea y otros países, como Estados Unidos y México, con el nombre de Veklury.

Lopinavir

Es un antiviral utilizado para tratar la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH); generalmente se administra junto con ritonavir, otro antiviral (NIH, 2021f).

El ensayo Solidaridad, de la OMS, mostró que su uso tiene poco o ningún efecto en los pacientes hospitalizados con Covid-19, ya que no modificó la mortalidad general, el inicio de la ventilación y la duración de la estancia hospitalaria (WSTC, 2021).

Interferón

Los interferones son citoquinas, sustancias que intervienen en la autorregulación de las células para sobrevivir y funcionar correctamente y, por

⁴ Hasta la fecha se han superado dos de las tres fases de los ensayos clínicos; los resultados finales del estudio están programados para el 5 de mayo de 2022.

tanto, interfieren la acción de los virus (Fresno, 2018).

El ensayo Solidaridad de la OMS mostró que este tipo de fármacos tiene poco o ningún efecto en los pacientes hospitalizados con Covid-19, pues no modifican la mortalidad general, el inicio de la ventilación y la duración de la estancia hospitalaria (WSTC, 2021).

Plasma convaleciente

Durante más de un siglo se ha infundido a los pacientes la sangre cargada de anticuerpos de aquellos que han sobrevivido a una infección; sin embargo, en el caso de la Covid-19 hay poca

evidencia de que el plasma realmente ayude a los enfermos. De hecho, se trata de una terapia que no cuenta con autorización en algún país para su uso de emergencia en contra de la Covid-19.

Los primeros estudios, sin representatividad estadística para proporcionar conclusiones firmes, apuntaban a un beneficio en los pacientes a quienes se administraba plasma tempranamente. Sin embargo, posteriormente ensayos coinciden en que entre los pacientes hospitalizados con COVID-19, el plasma convaleciente no mejor la supervivencia ni otros resultados clínicos (RECOVERY, 2021; Korle, 2021; REMAP-CAP, 2021).

2. Desarrollo de fármacos

Bamlanivimab / Etesevimab

Los dos fármacos pertenecen a los mAb; la farmacéutica Eli Lilly los creó a partir de plasma de convalecencia obtenido de pacientes con Covid-19 en los Estados Unidos (Bamlanivimab) y en China (Etesevimab).

En el ensayo que sustenta el uso de la terapia que combina los dos fármacos –registrado en la plataforma *ClinicalTrials.gov*–, 2.1% de los pacientes que la recibieron tuvieron una hospitalización relacionada con Covid-19 o fallecieron por cualquier causa, en comparación de 7,0% en el grupo al que se administró placebo (Dougan, 2021).

Esta terapia ha sido autorizada para su uso de emergencia en Estados Unidos, la Unión Europea y otros países, como México.

Casirivimab / Imdevimab (Regen-Cov)

Se trata de dos fármacos que forman parte de los mAb; los produce la farmacéutica estadounidense Regeneron y su combinación se recomienda para prevenir la infección por el SARS-CoV-2 en ciertas personas que estuvieron en contacto con alguien infectado, o para quienes tienen un alto riesgo de enfermedad grave y muerte (Regeneron, 2021).

El uso de este medicamento se basa en un ensayo registrado en la plataforma *ClinicalTrials.gov*, cuya última actualización reporta que se redujo el riesgo de hospitalización relacionada con Covid-19 o muerte por cualquier causa, resolvió los síntomas y redujo la carga viral del SARS-CoV-2 más rápidamente que el placebo (Weinreich, 2021).

El fármaco está autorizado para su uso de emergencia en Estados Unidos y Reino Unido. La OMS avaló su uso, aunque solicitó a la farmacéutica disminuir el precio, ya que una dosis cuesta alrededor de 2,100 dólares (Reuters, 2021).

Paxlovid

Se trata de un antiviral de amplio espectro de administración oral, que podría prescribirse para su uso en el hogar. Ayudaría a reducir la probabilidad de infección por SARSCoV-2 después de la exposición y, si hay contagio, disminuiría su gravedad, la necesidad de hospitalización y la muerte. Debe administrarse una píldora cada 12 horas durante cinco días ante los primeros síntomas de infección o tras el conocimiento de una exposición directa. Si se usa junto con una dosis baja de ritonavir, un medicamento utilizado regularmente contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los

efectos permanecen activos durante más tiempo (Pfizer, 2021).

El fármaco fue desarrollado por la farmacéutica Pfizer, que dio a conocer un análisis intermedio⁵ de un ECA registrado en la plataforma *ClinicalTrials.gov*; se reportó una reducción de 89% en el riesgo de hospitalización o muerte entre los pacientes que recibieron el fármaco –adultos de alto riesgo no hospitalizados con COVID-19–

en comparación con aquellos a los que se les suministró placebo (Pfizer, 2021).

La farmacéutica que desarrolló el antiviral anunció que garantizará el acceso equitativo para todas las personas, por lo que se utilizará una tabla de precios escalonados para que los países con mayor nivel de ingresos paguen más que aquellos con menos recursos; no se descarta que pueda ser elaborado en otros países (Bourla, 2021).

Reflexiones finales

Acceder a información confiable sobre la efectividad de determinado fármaco utilizado en el tratamiento de los pacientes de Covid-19 resulta difícil, aún si se recurre a fuentes que publican resultados de investigaciones médicas; como se muestra en este texto, pueden encontrarse resultados contradictorios e incluso alterados (como en el caso de la ivermectina). Por ello resultan muy valiosos los esfuerzos de sistematización –y verificación de rigor científico– que realizan la OMS y otras instituciones académicas y gubernamentales.

Contar con información confiable sobre los fármacos y terapias es indispensable en este

momento de la pandemia, en el cual los porcentajes de vacunación han permitido que, en la mayoría de los países, se levanten las restricciones impuestas por la pandemia. Esto es así pese a que se tiene la certeza de que las vacunas pierden efectividad con el tiempo, lo cual implicará nuevas olas de contagio.

Sin embargo, el tema sustancial es la accesibilidad a los fármacos. El costo de las terapias puede constituir en esta pandemia un segundo elemento de desigualdad entre los países del mundo –el primero es la vacunación. Los medicamentos realmente efectivos deberían estar disponibles para todos los grupos de población de cada país.

REFERENCIAS

- Abassi, J, 2020, “Vacunas COVID-19 y ARNm: primera prueba grande para un nuevo enfoque”, en *Jama*, 3 de septiembre, disponible en <https://bit.ly/3cDD7yk>
- Beigel, John *et al*, 2020, “Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report”, en *NEJM*, 5 de noviembre, disponible en <https://bit.ly/3CHG9vX>
- Bourla, A, citado en Limón, Raúl, 2021, “Pfizer anuncia una píldora antiviral que evita el 89% de hospitalizaciones y muertes de pacientes de covid”, en *El país*, 5 de noviembre, disponible en <https://bit.ly/3xcVmny>

- Caly, L. *et al*, 2020, “The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 *in vitro*”, en *Antiviral Research*, v. 178, junio, disponible en <https://bit.ly/3CBP1De>
- CombatCovid, 2021, *Ensayos clínicos de Covid-19*, disponible en <https://bit.ly/3l2hH2h>
- Dolgin, E, 2021, “La carrera por los medicamentos antivirales para vencer a COVID y la próxima pandemia”, en *Nature*, 14 de abril, disponible en <https://go.nature.com/32dVk3h>
- Dougan, Michael *et al*, 2021, “Bamlanivimab plus Etesevimab in Mild or Moderate Covid-19”, en

⁵ Hasta la fecha se han superado dos de las tres fases de los ensayos clínicos; los resultados finales del estudio están programados para el 21 de abril de 2022.

- NEJM*, 7 de octubre, disponible en <https://bit.ly/3oRQ2lJ>
- Elgazzar, Abdelaziz *et al*, 2020a, “Efficacy and Safety of Ivermectin for Treatment and prophylaxis of COVID-19 Pandemic”, en *Research Square*, 13 de noviembre, disponible en <https://bit.ly/3DKSPTV>
- Elgazzar, Abdelaziz *et al*, 2020b, “Efficacy and Safety of Ivermectin for Treatment and prophylaxis of COVID-19 Pandemic”, en *Research Square*, 13 de noviembre, disponible en <https://bit.ly/3CEHAuZ>
- European Medicines Agency [EMA], 2021b, *News*, 19 de noviembre, disponible en <https://bit.ly/3CIB86b>
- Ensayo REMAP-CAP, 2021, “Effect of convalescent plasma on organ support-free days in critically ill patients with covid-19. A randomized clinical trial”, en *JAMA*, 4 de octubre, disponible en <https://bit.ly/3nDMSCO>
- European Medicines Agency [EMA], 2021a, *EMA issues advice on use of Lagevrio (molnupiravir) for the treatment of COVID-19*, disponible en <https://bit.ly/3r0PWer>
- Food and Drug Administration [FDA], 2020, *News Release*, 15 de junio, disponible en <https://bit.ly/3oQl3X9>
- Korle, Frederick *et al*, 2021, “Early Convalescent Plasma for High-Risk Outpatients with Covid-19”, en *NEJM*, 18 de noviembre, disponible en <https://bit.ly/3oY2MaK>
- Lawrence, Jack, “Why Was a Major Study on Ivermectin for COVID-19 Just Retracted?”, en *GRFTR*, 15 de julio, disponible en <https://bit.ly/3llzP7F>
- Ledford, Heidi, 2020, “Evidence lags behind excitement over blood plasma as a coronavirus treatment”, en *Nature*, 19 de agosto, disponible en <https://go.nature.com/300Eqrk>
- MayoClinic, 2021, *Medicamentos de anticuerpo monoclonal para el cáncer: cómo funcionan*, disponible en <https://mayocl.in/3r6GYMN>
- Médicos sin Fronteras [MSF], 2021, “El Tocilizumab, el segundo medicamento recomendado por la OMS para la COVID-19, seguirá siendo inasequible e inaccesible para la mayor parte del mundo”, en *MSF*, 6 de julio, disponible en <https://bit.ly/3DIpMQR>
- Merck, 2021, *News release*, 1 de octubre, disponible en <https://bit.ly/3HLkpmv>
- National Institutes of Health [NIH], 2021a, *ClinicalTrials.gov*, disponible en <https://bit.ly/3CBMJUI>
- NIH, 2021b, *Accelerating Covid-19 Therapeutic Interventions And Vaccines (ACTIV)*, disponible en <https://bit.ly/3cBMr5t>
- NIH, 2021c, *MedlinePlus*, disponible en <https://bit.ly/3DKU1Xp>
- NIH, 2021d, *MedlinePlus*, disponible en <https://bit.ly/3FBdJ8E>
- NIH, 2021e, *MedlinePlus*, , disponible en <https://bit.ly/3nFCiel>
- NIH, 2021f, *MedlinePlus*, disponible en <https://bit.ly/3HL1k3L>
- OMS, 2020, *Corticosteroides para el tratamiento de la Covid-19. Orientaciones evolutivas*, 2 de septiembre, disponible en <https://bit.ly/3rgbCDx>
- OMS, 2021a, *International Clinical Trials Registry Platform*, disponible en <https://bit.ly/3xeRMcD>
- OMS, 2021b, *Ensayo clínico Solidaridad sobre tratamientos contra la COVID-19*, disponible en <https://bit.ly/3nPksWJ>
- OMS, 2021c, *Opciones terapéuticas y Covid-19. Orientaciones evolutivas*, 6 de julio de 2021, disponible en <https://bit.ly/3DHFaxa>
- Oskotsky, Tomiko *et al*, 2021, “Mortality Risk Among Patients With COVID-19 Prescribed Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants”, en *Jama*, 15 de noviembre, disponible en <https://bit.ly/3FFHdc4>
- Oxford University [OU], 2021, *Randomized Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY)*, disponible en <https://bit.ly/3cFjm9y>
- Pfizer, 2021, *News*, 5 de noviembre, disponible en <https://bit.ly/3r5dfUf>
- RECOVERY, 2021, “Convalescent plasma in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial preespecificados.: a randomised, controlled, open-label, platform trial”, en *medRxiv*, 10 de marzo, disponible en <https://bit.ly/30Ngwgq>
- RECOVERY, 2021a, “Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19, en *The New England Journal of Medicine*”, en *NEJM*, 25 de febrero, disponible en <https://bit.ly/3HL43dG>
- RECOVERY, 2021b, “Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-

- label, platform trial”, en *The Lancet*, 1 de mayo, disponible en <https://bit.ly/3FFHSE0>
- Regeneron, 2021, *Comunicado de prensa*, 14 de octubre, disponible en <https://bit.ly/3DY1WRD>
- Reis, Gilmar *et al*, 2021, “Effect of early treatment with fluvoxamine on risk of emergency care and hospitalisation among patients with COVID-19: the TOGETHER randomised, platform clinical trial”, *The Lancet*, 28 de octubre, disponible en <https://bit.ly/30XfuOG>
- Reuters, 2021, “OMS avala coctel de anticuerpos de Regeneron para Covid; pide bajar su precio”, en *Forbes*, 24 de septiembre, disponible en <https://bit.ly/3nFv9uC>
- Sheahan, Timothy *et al*, 2017, “Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses”, en *Science*, 28 de junio, disponible en <https://bit.ly/3cTVKy9>
- U.S. Department of Health & Human Services [HHS], 2021, *CombatCovid*, disponible en <https://bit.ly/3xeIvBf>
- Weinreich, David M. *et al*, 2021, “REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19”, *NEJM*, 21 de enero, disponible en <https://bit.ly/3CFNj3B>
- WHO Solidarity Trial Consortium [WSTC], 2021, “Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results”, en *NEJM*, 11 de febrero, disponible en <https://bit.ly/3DIn5Pj>
- Willyard, Cassandra, 2021, “How antiviral pill molnupiravir shot ahead in the COVID drug hunt”, en *Nature*, 8 de octubre, disponible en <https://go.nature.com/3kX1tHS>

notas estratégicas son síntesis de investigaciones relevantes para el Senado de la República. Las opiniones expresadas en este documento son exclusiva responsabilidad de su autor. Elaboración de este número a cargo de Concepción Torres Ramírez. El Instituto Belisario Domínguez es un órgano del Senado de la República especializado en investigaciones legislativas aplicadas.