

Tratamiento de la COVID-19 en Perú y Bolivia y los riesgos de la automedicación

Treatment of COVID-19 in Peru and Bolivia, and Self-Medication Risks

Brenda Rojas Román¹ <https://orcid.org/0000-0001-5553-9634>

Stephanie Moscoso¹ <https://orcid.org/0000-0002-2490-5926>

Sun Ah Chung¹ <https://orcid.org/0000-0002-1485-5590>

Bianca Limpías Terceros¹ <https://orcid.org/0000-0001-8966-4142>

Aldo Álvarez-Risco² <https://orcid.org/0000-0003-0786-6555>

Jaime A. Yáñez^{3,4*} <https://orcid.org/0000-0002-9713-1829>

¹Universidad Cristiana de Bolivia, Comunidad Científica de Estudiantes de Medicina. Santa Cruz, Bolivia.

²Universidad de Lima, Facultad de Ciencias Empresariales y Económicas. Carrera de Negocios Internacionales. Lima, Perú.

³Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Facultad de Educación, Carrera de Educación y Gestión del Aprendizaje. Lima, Perú.

⁴Teoma Global, Gerencia Corporativa de Asuntos Científicos y Regulatorios. Lima, Perú.

*Autor para la correspondencia: jaimeayanez@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Se están utilizando diversos fármacos para la sintomatología que causa la COVID-19 sin que estén aprobados para esos fines. Muchos de estos medicamentos tienen un margen de seguridad pequeño y tienen efectos adversos muy riesgosos para la salud, por lo que requieren de receta médica y, sobre todo, de monitoreo y seguimiento médico.

Lamentablemente hay muchos casos de automedicación en Perú y Bolivia que requieren de un pronto abordaje.

Objetivo: Efectuar una revisión sistemática de la literatura científica que presenta evidencias sobre la efectividad y las reacciones adversas de los fármacos que se usan en la actualidad contra la COVID-19 en Perú y Bolivia.

Métodos: Investigación cualitativa a partir de la revisión sistemática de la literatura científica disponible en PubMed, así como la normativa nacional de Perú y Bolivia relacionada con etiología, epidemiología, sintomatología, los tratamientos aprobados y discontinuados por ambos países desde la agudización de la crisis de la COVID-19 y los estudios clínicos que se han completado hasta la fecha.

Conclusiones: Los medicamentos usados en Perú y Bolivia para el tratamiento de la COVID-19 tienen efectos secundarios y posibles riesgos a la salud de las personas que lamentablemente se automedican. Se requiere un mayor control de estos medicamentos para evitar su libre adquisición, mejorar la estrategia nacional y regional para evaluar los posibles tratamientos sintomatológicos de la COVID-19, para lo que se debe tener en cuenta la alta probabilidad de sobrevivencia de la enfermedad y el riesgo que representa el empleo de estos fármacos, lo que podría causar en el futuro serios efectos adversos a la salud pública de los dos países.

Palabras clave: COVID-19; tratamiento; estrategia; fármacos; automedicación; Perú; Bolivia.

ABSTRACT

Introduction: Various drugs are being used against the symptoms caused by COVID-19, without being approved for these purposes. Many of these drugs have small safety margin and very risky adverse effects on health, a reason why they require prescription and, above all, medical monitoring and follow-up. Unfortunately, there are many cases of self-medication in Peru and Bolivia that require prompt management.

Objective: To carry out a systematic review of the scientific literature that presents evidence about the effectiveness and adverse reactions of the drugs currently used against COVID-19 in Peru and Bolivia.

Methods: Qualitative research based on the systematic review of the scientific literature available in *PubMed*, as well as in the national regulations of Peru and Bolivia related to the etiology, epidemiology, symptoms, as well as treatments approved and discontinued by both countries since the exacerbation of the COVID-19 crisis and the completion of clinical studies to date.

Conclusions: The drugs used in Peru and Bolivia for treating COVID-19 have side effects and possible risks to the health of people who unfortunately self-medicate. Greater control of these drugs is required to avoid their free acquisition, and to improve the national and regional strategy to evaluate the possible symptomatic treatments of COVID-19, taking into consideration the high probability of survival of the disease and the risk posed by using these drugs, which, in the future, could cause serious adverse effects on public health in the two countries.

Keywords: COVID-19; treatment; strategy; drugs; self-medication; Peru; Bolivia.

Recibido: 27/05/2020

Aceptado: 06/06/2020

Introducción

Al final de diciembre del 2019 se presentaron varios casos de una neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China central.⁽¹⁾ En enero del 2020, China compartió públicamente la secuencia genética del virus SARS-CoV-2⁽²⁾ y el 11 de febrero la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció que el nombre oficial de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 era COVID-19, “CO” referente a corona, “VI” al virus, “D” de enfermedad y 19 por el año en que fue reportada.⁽³⁾

Hasta el 22 de mayo del 2020, a nivel mundial se reportaron más de 5,3 millones de casos de COVID-19 y 342 000 defunciones.⁽⁴⁾ En Perú, el número de casos se elevó muy rápido, ubicándose entre los 15 países con más casos reportados a nivel mundial, y de los países latinoamericanos solo era antecedido por Brasil.⁽⁵⁾ Perú, hasta el 26 de mayo tenía 129 751 casos positivos y 3788 defunciones, siendo Lima la ciudad con el 62,3 % de los casos a nivel nacional.⁽⁵⁾

Por su parte, los últimos datos de Bolivia que se incluyeron en el presente estudio, se obtuvieron de los reportes ofrecidos por el gobierno de ese país y datan del 26 de mayo del 2020, los que indicaban que hasta esa fecha habían sido diagnosticados con la COVID-19, 7136 casos positivos y habían ocurrido 274 defunciones. El departamento de Santa Cruz reportó el 68,5 % de los casos a nivel nacional.⁽⁶⁾

Desde el inicio de la pandemia comenzó el debate sobre el tratamiento adecuado para afrontar esta nueva enfermedad, para la que aún no existía un tratamiento específico, ni se disponía de una vacuna. Sin embargo, ya se empezaban a administrar diversos fármacos para la sintomatología que causa la COVID-19 sin que estuvieran aprobados para esos fines. Muchos de estos medicamentos tienen reacciones adversas muy riesgosas para la salud por lo cual requieren de una receta médica y, sobre todo, de monitoreo y seguimiento médico, lo que constituyen prácticas importante en países como Perú y Bolivia donde la automedicación es un problema de salud pública.⁽⁷⁾ Teniendo en cuenta esta problemática, la presente investigación tiene como objetivo efectuar una revisión sistemática de la literatura científica que presenta evidencias sobre la efectividad y las reacciones adversas de los fármacos que se usan en la actualidad contra la COVID-19 en Perú y Bolivia.

Métodos

Se realizó un estudio de corte cualitativo a partir de la revisión sistemática de la literatura científica disponible en PubMed relacionada con etiología, epidemiología, sintomatología, los tratamientos aprobados y discontinuados en Perú y Bolivia desde la agudización de la crisis por la COVID-19 y los estudios clínicos que se habían completado hasta el 25 de mayo

2020. Se utilizaron como descriptores de búsqueda: COVID-19, SARS-CoV-2, Perú, Bolivia, tratamiento, cloroquina, hidroxicloroquina, azitromicina, ivermectina, fármaco, enoxaparina, lopinavir, ritonavir, plasma hiperinmune y se realizaron los cruces necesarios para seleccionar los artículos más relevantes.

Las búsquedas se realizaron con los términos en inglés y como conector se utilizó *AND*. Para el propósito de la revisión se utilizaron todos los artículos recuperados. También se utilizaron las normas que estaban vigentes en Perú y Bolivia, en el momento del estudio, la Resolución Ministerial peruana 270/2020-MINSA publicada el 08 de mayo⁽⁸⁾ y la Resolución Ministerial boliviana No. 00116 publicada el 07 de mayo.⁽⁹⁾

Caracterización de la COVID-19

Etiología

Los coronavirus son una familia de virus de ARN que fueron descritos por primera vez en 1966⁽¹⁰⁾ y que infectan humanos y también a una gran cantidad de animales.⁽¹¹⁾ Reciben su nombre porque según su morfología son viriones que tienen un núcleo esférico con proyecciones que le dan la apariencia de una corona solar. El tamaño de su genoma fluctúa entre 26 kb y 32 kb. Hasta la fecha se han identificado 4 subfamilias: alfa, beta, gamma y delta.⁽¹⁰⁾ Los alfa y beta se considera que se originaron de mamíferos, en especial murciélagos, mientras que los virus gamma y delta de cerdos y aves.⁽¹⁰⁾

Se ha reportado que siete subtipos de coronavirus pueden infectar a los humanos, siendo los alfa-coronavirus los que pueden causar infecciones asintomáticas o con leves síntomas, mientras que los beta-coronavirus pueden causar graves enfermedades hasta la muerte.⁽¹⁰⁾ El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de *Coronaviridae* y al orden *Nidovirales* y está envuelto en ARN en sentido positivo no segmentado^(12,13) y es un beta-coronavirus que está estrechamente relacionado con el virus SARS-CoV.^(14,15) Además, se ha determinado que SARS-CoV-2 contiene 29 903 nucleótidos en su genoma⁽¹⁶⁾ y es un 96 % idéntico a nivel de genoma completo a un coronavirus de murciélago.^(13,14,16) El SARS-CoV-2 aparentemente logró hacer su transición de animales a humanos en el mercado de mariscos de Huanan en Wuhan, China.⁽¹³⁾ Sobre la base de los datos actuales, parece que SARS-CoV-2 podría haber

estado alojado inicialmente en murciélagos, y pudo haberse transmitido a los humanos a través de pangolín⁽¹⁷⁾ u otros animales salvajes^(18,19) vendidos en el mercado de mariscos de Huanan y, más tarde, se propagó a través de la transmisión de persona a persona. Sin embargo, la ruta exacta de transmisión aún tiene que ser determinada.⁽¹¹⁾

Epidemiología

En diciembre de 2019 aparecieron los primeros reportes de síntomas de pacientes confirmados.⁽²⁰⁾ Inicialmente, la morbilidad se mantuvo baja pero alcanzó un punto de inflexión a mediados de enero de 2020.⁽²⁰⁾ Durante la segunda mitad de enero ocurrió un notable aumento de pacientes infectados en las ciudades afectadas fuera de la provincia de Hubei, debido al movimiento de la población antes de las celebraciones del Año Nuevo Lunar.⁽²¹⁾ Luego hubo un crecimiento exponencial hasta el 23 de enero de 2020 en donde el brote se extendió a otros países, atrayendo una gran atención en todo el mundo.⁽²⁰⁾

El 5 de marzo se confirmó el primer caso importado de COVID-19 en el Perú, se trató de un hombre de 25 años con infección respiratoria aguda leve con antecedentes de viaje a diferentes ciudades europeas.⁽²²⁾ En Bolivia, por su parte, los primeros casos se presentaron el 10 de marzo en el departamento de Oruro y en el municipio de San Carlos del departamento de Santa Cruz, dos mujeres de 60 y 64 años respectivamente, cuyo historial mostraba una visita reciente a Italia.⁽²³⁾

Sintomatología

El signo clínico inicial de la COVID-19 que permitió la detección de casos fue neumonía.⁽¹¹⁾ Un estudio detallado de los primeros 99 pacientes atendidos en el Hospital Wuhan Jinyintan, que se llevó a cabo del 1 al 20 de enero de 2020, mostró que los pacientes estudiados tuvieron fiebre (83 %), tos (82 %), dificultad para respirar (31 %), dolor muscular (11 %), confusión (9 %), dolor de cabeza (8 %), dolor de garganta (5 %), rinorrea (4 %), dolor en el pecho (2 %), diarrea (2 %), náuseas y vómitos (1 %).⁽²⁴⁾ Según el examen por imágenes, el 75 % de estos pacientes presentaron neumonía bilateral, el 14 % mostró moteado múltiple y opacidad en vidrio esmerilado y el 1 % tenía neumotórax, el 17 % desarrolló síndrome de dificultad

respiratoria aguda, y de ellos el 11 % empeoraron en un corto periodo de tiempo y murieron por insuficiencia orgánica múltiple.⁽²⁴⁾ A su vez, los leucocitos estaban por debajo del rango normal en el 9 % de los pacientes, por encima del rango normal en el 24 %, y el 38 % de ellos tenían neutrófilos por encima del rango normal.

En el mismo estudio se reportó que en muchos de los pacientes los linfocitos y la hemoglobina estuvieron por debajo del rango normal. En el 12 % de los enfermos las plaquetas estuvieron por debajo del rango normal y en el 4 % estuvieron por encima. 43 de estos pacientes tuvieron diferentes grados de anormalidad de la función hepática, con alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) por encima del rango normal y un paciente tuvo daño grave de la función hepática.⁽²⁴⁾ En otros estudios, también se pudo observar que hombres adultos mayores con comorbilidades son más propensos a tener insuficiencia respiratoria debido a daño alveolar severo.⁽²⁵⁾

El inicio de la enfermedad puede mostrar una progresión rápida a la disfunción orgánica (por ejemplo, trauma, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), lesión cardíaca aguda y lesión renal aguda) e incluso la muerte en casos severos.^(12,26) Los pacientes también pueden mostrar un recuento normal o inferior de glóbulos blancos, linfopenia o trombocitopenia, con tiempo prolongado de tromboplastina activada y mayor nivel de proteína C reactiva.^(12,25) Asimismo, se han reportado casos que presentan síntomas gastrointestinales e infecciones asintomáticas, especialmente en niños pequeños.⁽²⁷⁾

Se ha observado que el periodo de incubación es de un promedio de 5 días,⁽²⁸⁾ pero con un rango reportado de 0 a 24 días.⁽²⁹⁾ Un estudio realizado con 155 pacientes infectados por el SARS-CoV-2 mostró que el porcentaje de la prevalencia de individuos asintomáticos es de aproximadamente del 15,5 %.⁽³⁰⁾ Los pacientes asintomáticos podrían ser de importancia epidemiológica pues se encuentran en periodo de diseminación viral por alrededor de 22,6 días.⁽³¹⁾

En los pacientes que desarrollan síntomas, estos se observan en menos de una semana y pueden ser fiebre, tos, congestión nasal, fatiga y otros signos de infecciones del tracto respiratorio superior. La infección puede progresar a enfermedad grave con disnea y síntomas torácicos severos correspondientes a neumonía en aproximadamente el 75 % de los pacientes.⁽²⁹⁾ La neumonía ocurre principalmente en la segunda o tercera semana de una

infección sintomática y está caracterizada por una disminución de la saturación de oxígeno, desviaciones de gases en sangre, cambios visibles a través de radiografías de tórax y con elevación de los marcadores inflamatorios proteína C reactiva y citocinas proinflamatorias.⁽¹¹⁾

Estado de los ensayos clínicos

Desde el surgimiento de la pandemia de la COVID-19 han aparecido controversias en el área de la salud con el tema de qué fármaco se debe administrar, siendo un virus del cual aún no se tiene mucho conocimiento. En la actualidad, hay un gran número de ensayos clínicos que tienen como objetivo encontrar algún tratamiento o cura para el SARS-CoV-2, pero por el momento, no se ha reportado un tratamiento efectivo contra la COVID-19. Los fármacos que están en uso aún siguen siendo estudiados y son para controlar los síntomas. Lamentablemente, en el mundo algunas empresas están haciendo fraude al vender productos con falsas o engañosas afirmaciones, argumentando que sus productos previenen, diagnostican y curan el coronavirus. La Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) está trabajando ampliamente para proteger al consumidor de estos fraudes, reportándose hasta el momento 58 productos fraudulentos.⁽³²⁾ Hasta el 22 de mayo del 2020 se ingresaron 974 ensayos clínicos a la base de datos sobre estudios clínicos (Clinicaltrials.gov) de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NIH por sus siglas en inglés), con la intención de encontrar un fármaco que ayude a prevenir la COVID-19 o tratar a los pacientes afectados.⁽³³⁾

Hasta el 26 de mayo se reportaban 20 ensayos clínicos que habían sido completados. La tabla 1 muestra los países donde se realizaron los estudios clínicos, la intervención (fármaco, dispositivo u otro), la cantidad de pacientes evaluados y si los resultados fueron positivos, negativos o no reportados.⁽³³⁾ La efectividad de algunos de estos fármacos se ha publicado en revistas científicas, como en el caso del metilprednisolona⁽³⁴⁾ y el baricitinib⁽³⁵⁾, pero aún faltan más estudios para poder llegar a un tratamiento efectivo y seguro.

Tabla 1 - Ensayos clínicos completados y su eficacia según ClinicalTrials.gov hasta el 22 de mayo de 2020⁽³³⁾

No.	País	Intervención	N	Resultados sobre COVID-19
1	China	Fármaco: DAS181	4	No reportado
2		Fármaco: ganovo + ritonavir +/- nebulización interferón	11	No reportado
3		Fármaco: terapia con metilprednisolona+ cuidado estándar	80	Necesita más investigación
4		Fármaco: hidroxicloroquina	30	Negativo
5		Otro: intercambio gaseoso a diferentes PEEP ^a	20	No reportado Niveles altos son perjudiciales Necesita más investigación
		Otro: mecanismos pulmonares a diferentes PEEP		
		Otro: cambios hemodinámicos a diferentes PEEP		
6		Fármaco: metilprednisolona	86	Positivo, pero necesita más investigación
7		Dispositivo: generador de mezcla de hidrógeno y oxígeno para nebulización + cuidado estándar	90	No reportado
8		Fármaco: inyección de tirofiban + clopidogrel + ácido acetilsalicílico + fondaparinux	5	No reportado
9	Dispositivo: uso del Sistema MCE (endoscopia controlada magnéticamente) sin contacto	5	No reportado	
10	Otro: cuestionario con información de precaución	19	No reportado	
	Otro: cuestionario experimental sin información de precaución	49 1	No reportado	
11	Hong Kong	Fármaco: lopinavir/ritonavir + ribavirina + interferón β -1b	12 7	Positivo
12	Bélgica	Examen de diagnóstico: "Filmarray Pneumonia"	32	No reportado
13	Turquía	Otro: rehabilitación pulmonar después del periodo agudo de COVID-19	27 0	No reportado
14	USA	Dispositivo: monitoreo casero de oximetría de pulso	20 9	No reportado
15	Reino Unido	Otro: ayurveda individualizada	18	No reportado
16		Suplemento dietético: ayurveda + cuidado usual	32	No reportado

17	Irán	Fármaco: hidroxiclороquina + lopinavir / ritonavir + interferón β-1a + interferón β-1b	60	No reportado ^b
18	Polonia	Dispositivo: acceso intravenoso vs. acceso intraóseo	41	No reportado
19		Dispositivo: laringoscopio estándar Macintosh vs Laringoscopio Vie Scope	35	No reportado
20	Italia	Fármaco: tableta oral baricitinib de 4 mg	12	Positivo, pero necesita más investigación

^aPEEP: Presión Espiratoria Final Positiva (*Positive End Expiratory Pressure*).

^bExisten datos que indica que la hidroxiclороquina y el lopinavir/ritonavir tienen efectos perjudiciales al ser aplicados en pacientes con la COVID-19.

En la actualidad ya se ha demostrado que ciertos fármacos provocan una reacción adversa al tratar pacientes con la COVID-19, como es el caso de la hidroxiclороquina, la cual incrementa la arritmia ventricular y disminuye la probabilidad de supervivencia intrahospitalaria.⁽³⁶⁾

Se han realizado diversos estudios en diferentes países sobre el uso de distintos fármacos con la intención de combatir esta nueva enfermedad, pero Perú y Bolivia son dos países latinoamericanos con pobre evaluación y publicación de los fármacos que utilizan.

Estrategias para el manejo de los casos con la COVID-19 en Perú y Bolivia

Perú fue uno de los primeros países de América Latina en poner a sus ciudadanos en cuarentena. El 16 de marzo el gobierno decretó un estado de emergencia sanitaria, cerró las fronteras del país, ordenó que la gente saliera solo para cosas imprescindibles como comprar alimentos y medicamentos y decretó toques de queda en distintos horarios en todas las ciudades, la cuarentena se ha prorrogado cinco veces. El presidente Martín Vizcarra anunció

el 22 de marzo la última y más larga extensión de la medida que estaría vigente hasta el 30 de junio.⁽³⁷⁾

En Bolivia, la cuarentena comenzó progresivamente con toque de queda nocturno el 17 de marzo y horarios de trabajo limitados a cinco horas. Se tornó más drástica cinco días más tarde con un encierro total obligatorio, comenzando la cuarentena total el 22 de marzo y se prolongó hasta fines de mayo.⁽³⁸⁾

Normas emitidas en Perú y Bolivia

El Ministerio de Salud de Perú (MINSA) emitió un total de 88 normas ante el contexto de la COVID-19.^(37,38,39) Mientras que el Ministerio de Salud de Bolivia emitió 39 normas.⁽⁴⁰⁾ Todas estas normas incluyen diversas indicaciones sobre el manejo de casos con la COVID-19 y contienen, además, tratamiento farmacológico para los pacientes positivos.

Tratamientos farmacológicos aprobados por Perú y Bolivia

Perú y Bolivia son países que han enfocado el tratamiento farmacológico para la COVID-19 de manera diferente.

La norma vigente en Perú es la Resolución Ministerial 270/2020-MINSA que fue publicada el 08 de mayo,⁽⁸⁾ mientras que en Bolivia la norma vigente se especifica en la Resolución Ministerial No. 00116 con fecha del 07 de mayo,⁽⁹⁾ en ambas normas se detalla el tratamiento farmacológico vigente (Tabla 2).

Tabla 2 - Tratamientos farmacológicos vigentes por resoluciones ministeriales, hasta el 25 de mayo en Perú y Bolivia

Severidad de caso COVID-19	Perú Resolución Ministerial 270/2020-MINSA, publicada el 08 de mayo, 2020	Bolivia Resolución Ministerial No. 00116, publicada el 07 de mayo, 2020
Casos leves	Hidroxicloroquina - Primer día: 400 mg cada 12 horas, vía oral - Segundo día: 200 mg cada 12 horas por 6 días Ivermectina (solución oral 6 mg/L) - 1 gota (200 µg) x kg/dosis. Máximo 50 gotas/dosis. Dosis única por vía oral. A criterio médico con previo consentimiento informado	Tratamiento sintomático + tromboprofilaxis - Leve a moderado: enoxaparina, 40 mg subcutáneo cada 24 horas. - Riesgo moderado de trombosis: enoxaparina, 30 mg subcutáneo cada 12 horas. - Riesgo alto de trombosis: heparina no fraccionada (HNF) 5000 UI subcutáneo o EV cada 8 a 12 horas. - Duración y profilaxis extendida, durante toda la internación y profilaxis extendida con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o anticoagulantes orales directos (ACOD) por 7 días.
Casos moderados o Severos	Hidroxicloroquina: 200 mg cada 8 horas por 7 a 10 días vía oral Hidroxicloroquina + azitromicina: 200 mg cada 8 horas por 7 a 10 días vía oral + 500 mg el primer día, luego 250 mg cada 24 horas por 5 días Fosfato de cloroquina: 500 mg cada 12 horas por 7 a 10 días vía oral +/- Ivermectina (solución oral 6 mg/mL): 1 gota (200 µg) x kg / dosis. Máximo 50 gotas cada 24 horas por 2 días, vía oral	Hidroxicloroquina: primer día 400 mg cada 12 horas vía oral, segundo día 200 mg cada 12 horas vía oral por 5 a 10 días. Según la gravedad del caso asociar con Lopinavir/ritonavir Lopinavir/ritonavir: 400/100 mg cada 12 h vía oral por 10 días. Según gravedad del caso puede usar con hidroxicloroquina Plasma hiperinmune de donante convaleciente 200 cc. cada 48 horas (2 unidades) dosis inicial y revalorar

Es importante mencionar que en el caso de Bolivia la Resolución Ministerial No. 00116⁽⁹⁾ es la primera y única norma sobre tratamiento farmacológico que ha tenido hasta la fecha, mientras que Perú ha tenido un total de 5 tratamientos farmacológicos como se detalla en la línea de tiempo que se muestra en la figura

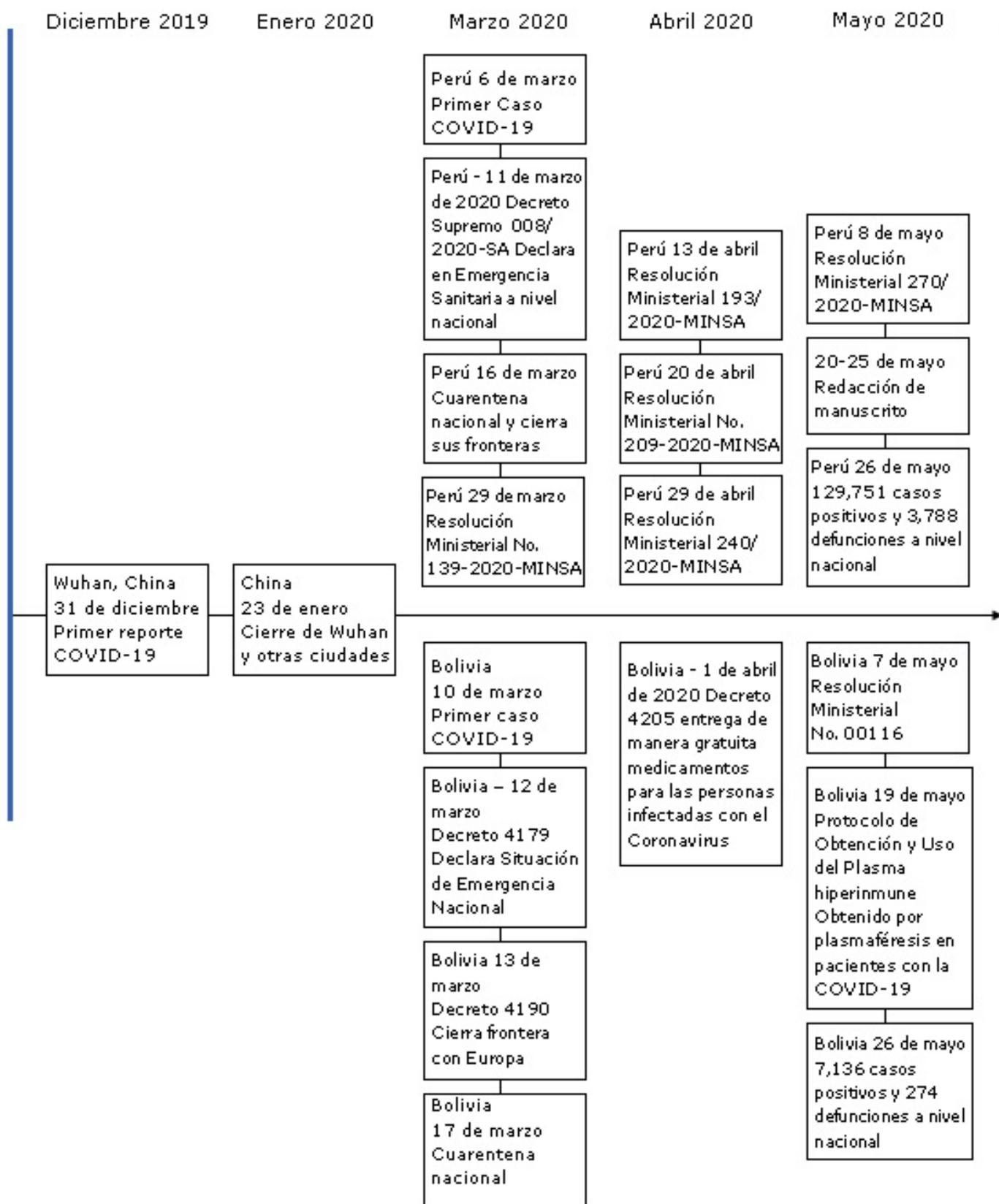


Fig. - Línea de tiempo de la pandemia del COVID-19 en Perú y Bolivia respecto a primeros casos e implementación de normas de tratamiento farmacológico.

El 29 de marzo se nombraron por primera vez en Perú los fármacos para el tratamiento de la COVID-19, mediante la Resolución Ministerial 139/2020-MINSA.⁽⁴¹⁾ Esta resolución incluyó los siguientes fármacos por vía oral: cloroquina fosfato (500 mg cada 12 horas por 7-10 días; hidroxiclороquina (200 mg cada 8 horas por 7-10 días; hidroxiclороquina + azitromicina (200 mg cada 8 horas por 7-10 días y 500 mg primer día, luego 250 mg cada 24 horas, respectivamente). Adicionalmente se recomendaba un electrocardiograma basal y cada 3 días, luego de iniciado el tratamiento, un monitoreo estricto de las reacciones adversas.⁽⁴¹⁾

Esta norma fue derogada por la Resolución Ministerial 193/2020 MINSA, con fecha 13 de abril,⁽⁴²⁾ en la que se mantuvo el mismo régimen farmacológico pero se comenzaron a formular advertencias tales como no hay evidencia actual a partir de ensayos clínicos aleatorizados para recomendar tratamiento específico y que los médicos tratantes debieran considerar el tratamiento bajo su responsabilidad sobre la base de una evaluación individual del paciente y previo consentimiento informado.⁽⁴²⁾

Se hizo extensivo el tratamiento para casos leves, moderados y severos y se indicó que las principales contraindicaciones de la cloroquina e hidroxiclороquina fueron hipersensibilidad, miastenia gravis, retinopatía, maculopatía ocular, trastornos del sistema hematopoyético, embarazo y lactancia.⁽⁴²⁾ Además, se indicó que se puede administrar antibacterianos si existiera la sospecha de una infección bacteriana concomitante y de antivirales si existiera la sospecha de una infección por influenza concomitante, pero se recomendó evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) ni de corticoesteroides.⁽⁴²⁾

Se incluyó por primera vez el uso de tratamiento profiláctico con hidroxiclороquina para el personal médico de alto riesgo, solo si tenían un resultado negativo de la prueba rápida IgM/IgG para el diagnóstico de la COVID-19. Además, se indicó que trabajadores que hayan participado directamente en la atención de casos sospechosos o confirmados podrían consumir hidroxiclороquina vía oral (400 mg el primer día, seguido de 400 mg semanal por 7 semanas), mientras que los contactos domiciliarios de casos confirmados podrían consumir hidroxiclороquina (400 mg el primer día, seguido de 400 mg semanal por 3 semanas).

Se incluyeron, además, otros grupos que podrían consumir el tratamiento profiláctico, porque se consideraban, por la naturaleza de su residencia o actividad, como poblaciones de alto riesgo.⁽⁴²⁾ Esto último fue severamente criticado ya que una resolución del Ministerio de Salud del Perú prácticamente daba puerta abierta a la automedicación con un fármaco que se conoce que tiene efectos secundarios muy riesgosos para la salud y que, además, se detallaba en la propia resolución ministerial.

Debido a esto es que el 20 de abril fue promulgada la Resolución Ministerial 209/2020-MINSA⁽⁴³⁾ en la que se retiró el tratamiento profiláctico por completo, basado en la ausencia de suficientes estudios que justifiquen su recomendación.⁽⁴³⁾ El 29 de abril se publicó la Resolución Ministerial 240/2020-MINSA⁽⁴⁴⁾ en la que se incluyó tratamiento farmacológico para el proceso inflamatorio denominado “tormenta de citoquinas”. El que se caracteriza por una respuesta inflamatoria no controlada que tiene como resultado la liberación de grandes cantidades de citoquinas pro-inflamatorias y quimioquinas por parte de macrófagos activados, lo cual puede conducir al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), fallo multiorgánico y finalmente la muerte del paciente.⁽⁴⁴⁾

La resolución indica que los marcadores de inflamación que hay que monitorear en los pacientes con la COVID-19 son linfopenia (< 800 células/ μL), proteína C reactiva (> 100 mg/dL), ferritina (> 700 ng/mL), dímero D (> 1000 $\mu\text{g/mL}$) y deshidrogenasa láctica DHL, 350 U/L). Se recomendó el uso de metilprednisolona para el manejo de casos más severos con el siguiente régimen: 500 mg endovenoso cada 24 horas por 3 días, seguido de 1 mg/kg cada 12 horas por 5 días.⁽⁴⁴⁾ Si la metilprednisolona no estuviera disponible, se indicó que podría usarse dexametasona 20 mg endovenoso cada 24 horas por 4 días, haciendo la acotación de que se debe evaluar cada caso de manera individual teniendo en cuenta las contraindicaciones y evaluando los riesgos y beneficios.⁽⁴⁴⁾

Para los casos severos diagnosticados con la COVID-19 con SDRA e incremento de IL-6 a más de 40 pg/mL o dímero D superior a 1500 mg/mL o en incremento se recomendó usar tocilizumab en 1 dosis única endovenosa de 600 mg para pacientes con peso igual o mayor a 75 kg o de 400 mg para pacientes con peso menor a 75 kg.⁽⁴⁴⁾ Se hizo la salvedad de que no era recomendable el uso de tocilizumab en casos de neutropenia (< 500), plaquetopenia ($< 500\ 000$) o sepsis por patógenos no COVID-19. Además, se indicó que la COVID-19

puede predisponer a complicaciones tromboembólicas⁽⁴⁴⁾ y en base a eso se recomendó que en:

- Casos severos de COVID-19 con signos o evidencia de evento tromboembólico y anticoagulación plena: se recomienda terapia con enoxaparina (1 mg/kg subcutáneo cada 12 horas). En pacientes mayores de 75 años se indica usar 0,75 mg/kg subcutáneo. Ajustar en caso de falla renal.
- Casos moderados con factores de riesgo para eventos tromboembólicos y anticoagulación intermedia: se recomienda usar enoxaparina (1 mg/kg subcutáneo cada 24 horas). Ajustar en caso de falla renal.
- Casos moderados sin factores de riesgo para eventos tromboembólicos y anticoagulación intermedia: se ajusta en caso de fallo renal bajo el siguiente régimen:
 - Pacientes < 80 kg, enoxaparina (40 mg subcutáneo cada 24 horas)
 - Pacientes \geq 80 kg y < 100 kg, enoxaparina (60 mg subcutáneo cada 24 horas)
 - Pacientes > 100 kg, enoxaparina (40 mg subcutáneo cada 12 horas)
- Casos leves que tienen manejo ambulatorio: se recomienda anticoagulación profiláctica si es que presentan factores de riesgo para eventos tromboembólicos bajo el mismo régimen que en casos moderados sin factores de riesgo para eventos tromboembólicos.⁽⁴⁴⁾

El último punto causó que la Sociedad Peruana de Hematología publicara 2 comunicados, con fecha 22 de mayo, hacia al Ministerio de Salud del Perú. En estos comunicados se exhortó al Ministerio de Salud que indicara que la warfarina no es parte del tratamiento de la COVID-19 y solicitó que no se fomente la automedicación de anticoagulantes porque ya se habían reportado casos de pacientes hospitalizados con hemorragias severas por automedicación de anticoagulantes que requieren prescripción médica.⁽⁴⁵⁾ Pero para ese entonces ya se había publicado, el 08 de mayo, la Resolución Ministerial 270/2020-MINSA

que constituye la norma actual, en la que se retiraron los antibacterianos y se agregó un electrocardiograma cada 3 días (Tabla 2).⁽⁸⁾

Riesgos de los efectos secundarios de los tratamientos farmacológicos aprobados por Perú y Bolivia

Conocer los fármacos utilizados en los esquemas y guías de tratamientos emitidos por los ministerios de salud de Perú y Bolivia para el manejo de pacientes con la COVID-19, las indicaciones aprobadas, su aplicación para esta enfermedad, dosis máxima y contraindicaciones permiten ilustrar los riesgos potenciales del uso de estos medicamentos.

- Azitromicina: es un macrólido de amplio espectro usado para tratar infecciones como por *Mycobacterium avium*, bronquitis y, neumonía. Aunque no hay evidencia sólida que respalde el uso de azitromicina para COVID-19^(46,47) se utiliza en combinación con hidroxiclороquina o cloroquina. Su uso farmacológico aprobado es para sinusitis bacteriana aguda y otitis media bacteriana aguda (faringitis, amigdalitis; bronquitis, neumonía adquirida en la comunidad, foliculitis, celulitis, erisipelas, uretritis y eritema migratorio).

Aprobado: para uso en pacientes con la COVID-19 por Resolución Ministerial 270/2020-MINSA en Perú y por Resolución Ministerial No. 00116 en Bolivia.

Toxicología: dosis máxima diaria 500 mg.

Contraindicaciones: pacientes alérgicos a cualquier antibiótico macrólidos, embarazo, lactancia, insuficiencia hepática e insuficiencia renal.⁽⁴⁶⁾

- Enoxaparina: es un anticoagulante derivado de la heparina. Su uso farmacológico aprobado es para el tratamiento de la trombosis venosa profunda, para profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. En el esquema de la COVID-19 se está usando para la profilaxis de eventos tromboembólicos venosos y arteriales, y otros eventos cardiovasculares.⁽⁴⁸⁾

Aprobado: para uso en pacientes con la COVID-19 para profilaxis de la enfermedad tromboembólica por Resolución Ministerial 240/2020-MINSA en Perú y por Resolución Ministerial No. 00116 en Bolivia.

Toxicología: se ha reportado un caso de toxicidad renal a una dosis de 200 mg/kg vía SC 2 veces al día en un paciente con obesidad mórbida.⁽⁴⁹⁾

Contraindicaciones: insuficiencia hepática e insuficiencia renal.⁽⁴⁸⁾

- Fosfato de cloroquina: es una aminoquinolina. Su uso farmacológico aprobado es para el tratamiento de malaria, paludismo, artritis reumatoidea, lupus, lambliasis, amebiasis extraintestinal, distoma hepático, paragonimiasis y leishmaniosis mucosa americana. Actualmente está incluido en los esquemas de tratamiento de la COVID-19 en todo el mundo, aun así, los escasos estudios que existen reportaron recientemente que el fosfato de cloroquina eleva el riesgo de mortalidad.⁽⁵⁰⁾

Aprobado por: Perú Resolución Ministerial 270/2020-MINSA.

Toxicología: en caso de sobredosis pueden ocurrir síntomas de intoxicaciones por 30 minutos.

Contraindicaciones: pacientes con enfermedades oculares, psoriasis, neurológicas y hematológicas. Embarazo y lactancia.

- Hidroxicloroquina: Es una 4-aminoquinolina, análogo de la cloroquina. Su uso farmacológico aprobado es contra el paludismo. En el esquema de la COVID-19 se está usando ampliamente alrededor del mundo. Los últimos estudios no reportaron un beneficio por su uso en el tratamiento de esta enfermedad,⁽⁵¹⁾ y ha sido asociada con una disminución de la supervivencia en el hospital y el aumento de arritmias ventriculares.⁽³⁶⁾

Aprobado: para uso en pacientes con la COVID-19 por Resolución Ministerial 240/020-MINSA en Perú y por Resolución Ministerial No. 00116 en Bolivia.

Toxicología: en caso de sobredosis puede ocurrir síntomas de intoxicaciones por 30 minutos.

Contraindicaciones: pacientes con enfermedades oculares, psoriasis, neurológicas y hematológicas, embarazo y lactancia.

- Ivermectina: es un antiparasitario. Su uso farmacológico aprobado es para infecciones parasitarias como microfilariosis, estrongiloidiasis, escabiosis y pediculosis en humanos y animales. Se ha reportado que suprime la replicación de varios virus de ARN,⁽⁵²⁾ incluido el VIH, *Chikungunya* virus y el virus de la fiebre amarilla, así también del SARS-CoV-2 *in vitro*.^(53,54) Actualmente son 14 los ensayos clínicos que se llevan a cabo en diferentes países, incluyendo Latinoamérica, y que están registrados en ClinicalTrials.gov para probar la eficacia de la ivermectina.⁽⁵⁵⁾
Aprobado: para uso en pacientes con la COVID-19 por Resolución Ministerial 270/2020-MINSA en Perú y por Resolución Ministerial No. 00116 en Bolivia.
Toxicología: dosis recomendadas en niños de más de 15 kg y adultos: 150 µg/kg, dosis única.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo, embarazo y lactancia.
- Lopinavir y ritonavir: ambos son inhibidores de una proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Su uso farmacológico aprobado es para pacientes con VIH-1. Se ha reportado que la combinación de lopinavir y ritonavir tienen actividad inhibitoria *in vitro* contra el SARS-CoV,⁽⁵⁶⁾ que causa la enfermedad conocida como SARS. El ritonavir se combina con lopinavir para aumentar su vida media plasmática, pero ensayos clínicos muestran que no hay un efecto clínico en pacientes con la COVID-19 severa.⁽⁵⁷⁾
Aprobado: para uso en pacientes con la COVID-19 por Resolución Ministerial No. 00116 en Bolivia.
Toxicología: dosis recomendada 400 mg para lopinavir y 100 mg para ritonavir.
Contraindicaciones: insuficiencia hepática, lactancia.
- Plasma hiperinmune / convaleciente: se extrae mediante un proceso llamado aféresis el cual se aplica a personas sobrevivientes que se han recuperado de la enfermedad de interés. Su uso farmacológico aprobado es para enfermedades infecciosas. Se basa en que el plasma de la persona convaleciente de la COVID-19 desarrolla anticuerpos neutralizantes contra el agente causal,⁽⁵⁸⁾ en este caso el SARS-CoV-2. Este plasma convaleciente se administra a los individuos con la enfermedad donde los anticuerpos neutralizan las partículas del virus, bloquean el acceso a las células no infectadas y

activan mecanismos efectores potentes causando una reducción de los síntomas y la mortalidad.^(59,60)

Aprobado para uso en pacientes con la COVID-19 por Resolución Ministerial No. 00116 en Bolivia.

Toxicología: ninguna.

Contraindicaciones: hay un riesgo de una infección inadvertida con otro patógeno.

Consideraciones finales

El Ministerio de Salud de Perú actualizó sus protocolos de tratamiento según se fueran reportando los hallazgos científicos. En total, se implementaron cinco tratamientos farmacológicos que fueron cuestionados por diversas asociaciones protectoras de los consumidores, colegios profesionales y el público en general por el efecto que tuvieron en fomentar la automedicación.

Sin embargo, en Bolivia, solo hay, hasta la fecha, un tratamiento farmacológico que se implementó, recientemente, el 7 de mayo y su demora puede haber estado relacionada con los cambios dentro del Ministerio de Salud de Bolivia.^(61,62) Aunque los 2 primeros casos positivos en SARS-CoV-2 reportados en Bolivia fueron muy cercanos en fecha a los reportados en Perú (Fig.), fue en el mes de abril cuando se creó una página dedicada para la actualización de los casos confirmados y defunciones por la COVID-19 en Bolivia.⁽⁶⁾

No obstante, parece contradictorio que, aunque Perú ha estado en constante actualización de sus propuestas de tratamiento farmacológico, no tenga dentro de sus protocolos el uso de plasma hiperinmune y Bolivia sí, a pesar de ser un tratamiento con resultados promisorios. Sin embargo, Perú no ha discutido ni evaluado públicamente ese tratamiento, que, según la información consultada, presenta menos riesgos y menos posibles efectos secundarios.

Independiente de la situación política de los dos países y de la normativa existente, el pánico colectivo ha aumentado, en parte, debido a la creciente ola de noticias falsas⁽⁶³⁾ y la falta de transparencia al momento de reportar el número de casos confirmados⁽⁶⁴⁾ y de muertes por COVID-19,⁽⁶⁵⁾ a lo que se le suma el incremento de casos positivos en niños y

adolescentes,^(66,67) aumento de ansiedad, angustia y otros problemas mentales causados por la cuarentena.^(68,69,70) Todo esto ha provocado que varias personas tomen las resoluciones ministeriales como una guía personal preventiva y empiecen a tomar esos medicamentos sin receta médica (automedicación). De esta manera, aumenta el riesgo de que las personas desarrollen enfermedades encubiertas, sea mayor su dependencia a los fármacos o que se intoxiquen.^(71,72)

Otro riesgo más grave es la resistencia a los antibióticos, que ha sido señalado por la OMS como uno de los desafíos de la salud mundial a combatir en esta década. Esto provoca la atenuación de la eficacia de los antibacterianos haciendo que cada vez se cuente con una menor disponibilidad de antibacterianos efectivos para combatir bacterias potencialmente infecciosas.^(73,74) Un ejemplo de antibacteriano que se está utilizando como tratamiento para la COVID-19 es la azitromicina, que al ser utilizada de manera incorrecta podría causar una resistencia. Además, por el hecho de ser un antibacteriano es probable que no tenga un efecto significativo sobre el virus SARS-CoV-2 y solamente empeore el ritmo cardiaco del paciente al acompañarse de hidroxicloroquina.^(75,76)

Otro fármaco que las personas están utilizando para automedicarse es la ivermectina, si bien hay estudios *in vitro* que reportan la disminución de la replicación del virus,⁽⁵³⁾ aún no existe suficiente evidencia científica en humanos para entender el mecanismo de acción y su riesgo beneficio. Su uso puede causar mareos, cefaleas, diarrea, dolor abdominal y daño hepático. La FDA sugiere no realizar automedicación de este compuesto pues es un fármaco aprobado, en principio, para uso veterinario y en segundo lugar, es un fármaco antiparasitario y no un antiviral.⁽⁷⁷⁾ Por lo que se puede plantear que aún no existen medicamentos que hayan sido aprobados para tratar directamente la COVID-19 y los fármacos utilizados en ensayos clínicos para probar su eficacia podrían tener reacciones adversas que aún no se conocen y pueden ser de consecuencias irreversibles.

Hasta el 25 de mayo, existen alrededor de 120 reportes que indican efectos cardiovasculares adversos y mayor tendencia a la muerte en pacientes tratados con hidroxicloroquina asociado o no asociado a la azitromicina y lopinavir/ritonavir,⁽⁷⁸⁾ a pesar de ser fármacos que fueron probados en ensayos clínicos contra la COVID-19. Además, en Perú se ha propuesto el uso profiláctico de anticoagulantes que ya han causado casos de hemorragias en pacientes sanos

y que, por lo tanto, han necesitado atención médica, esto fue lo que motivó las peticiones públicas de la Sociedad Peruana de Hematología para que el Ministerio de Salud del Perú fuera más cuidadoso.

En todo el mundo se han visto mensajes y anuncios en las redes sociales que promueven la automedicación como solución para combatir el SARS-CoV-2 a pesar de que la OMS no recomienda automedicarse con ningún fármaco para prevenir o “curar” la enfermedad de la COVID-19.⁽⁷⁹⁾ Es cierto que algunas soluciones de la medicina tradicional y remedios caseros pueden resultar reconfortantes y aliviar los síntomas leves de la enfermedad, pero hasta ahora ningún medicamento ha demostrado prevenir o curar esta enfermedad con evidencia sostenida.⁽⁸⁰⁾ Es importante insistir que el consumo no controlado de estos fármacos podría causar efectos a corto plazo, pero también a largo plazo, que como se ha visto podrían, incluso, causar la muerte.

Entonces hay que preguntarse si es que el beneficio de consumir fármacos sin sustento clínico para la COVID-19, una enfermedad que tiene una probabilidad de sobrevivencia del 97 %, avala el riesgo a sufrir los efectos secundarios de esos propios fármacos.

Conclusión

Los medicamentos usados en Perú y Bolivia para el tratamiento de la COVID-19 tienen efectos secundarios y posibles riesgos a la salud de las personas que lamentablemente se automedican. Se requiere un mayor control de estos medicamentos para evitar su libre adquisición, mejorar la estrategia nacional y regional para evaluar los posibles tratamientos sintomatológicos de la COVID-19, para lo que se debe tener en cuenta la alta probabilidad de sobrevivencia de la enfermedad y el riesgo que representa el empleo de estos fármacos, lo que podría causar en el futuro serios efectos adversos a la salud pública de los dos países.

Referencias bibliográficas

1. WHO. Pneumonia of unknown cause-China. Ginebra: World Health Organization; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/>
2. WHO. WHO Timeline - COVID-19. Ginebra: World Health Organization; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
3. WHO. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020: World Health Organization; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
4. WHO. Coronavirus disease (COVID-2019) situation report 126 2020. Ginebra: WHO; 2020 [acceso 25/05/2020]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200525-covid-19-sitrep-126.pdf?sfvrsn=887dbd66_2
5. MINSA. Sala Situacional COVID-19. Perú: Ministerio de Salud del Perú (MINSA); 2020 [acceso 30/06/2020]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp.
6. Reporte Epidemiológico Nacional: Bolivia Segura COVID-19; 2020 [acceso 26/05/2020]. Disponible en: <https://boliviasegura.gob.bo/>
7. Urrunaga-Pastor D, Benites-Zapata VA, Mezones-Holguín E. Factors associated with self-medication in users of drugstores and pharmacies in Peru: an analysis of the National Survey on User Satisfaction of Health Services, ENSUSALUD 2015. F1000Research. 2019;8:23. DOI: [10.12688/f1000research.17578.2](https://doi.org/10.12688/f1000research.17578.2)
8. MINSA. Resolución Ministerial N° 270-2020-MINSA - Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19. Perú: MINSA; 2020.
9. Ministerio de Salud de Bolivia. Guías para el Manejo del COVID-19. Bolivia: Ministerio de Salud; 2020.
10. Tyrrell DA, Bynoe ML. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. Lancet. 1966;1(7428):76-7. DOI: [10.1016/s0140-6736\(66\)92364-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92364-6)

11. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020;25(3):278-80. DOI: [10.1111/tmi.13383](https://doi.org/10.1111/tmi.13383)
12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
13. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp*. 2020:S0014-2565(20)30092-8. DOI: [10.1016/j.rce.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001)
14. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al*. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020. DOI: [10.1038/s41586-020-2012-7](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7)
15. GISAID. Phylogeny of SARS-like betacoronaviruses including novel coronavirus SARS-CoV-2; 2020 [acceso 26/05/2020]. Disponible en: <https://nextstrain.org/groups/blab/sars-like-cov>
16. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, *et al*. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579:265-69. DOI: [10.1038/s41586-020-2008-3](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3)
17. Lam TT-Y, Shum MH-H, Zhu H-C, Tong Y-G, Ni X-B, Liao Y-S, *et al*. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. 2020;583(7815):282-85. DOI: [10.1038/s41586-020-2169-0](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0)
18. Zhang L, Shen FM, Chen F, Lin Z. Origin and evolution of the 2019 novel coronavirus. *Clin Infect Dis*. 2020. DOI: [10.1093/cid/ciaa112](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa112)
19. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al*. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-74. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
20. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, *et al*. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*. 2020:200490. DOI: [10.1148/radiol.2020200490](https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490)

21. Yang Y, Lu Q, Liu M, Wang Y, Zhang A, Jalali N, *et al.* Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. medRxiv. 2020:2020.02.10.20021675. DOI: [10.1101/2020.02.10.20021675](https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675)
22. MINSA. Alerta Epidemiológica AE-013-2020: Ministerio de Salud - Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Perú: MINSA; 2020 [acceso 26/05/2020]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/alertas/2020/AE013.pdf>
23. Infobae. Confirmaron los dos primeros casos de coronavirus en Bolivia: Infobae; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://www.infobae.com/america/america-latina/2020/03/11/confirmaron-los-dos-primeros-casos-de-coronavirus-en-bolivia/>
24. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270-3. DOI: [10.1038/s41586-020-2012-7](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7)
25. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet. 2020;395(10226):809-15. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
26. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. DOI: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
27. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. The Lancet. 2020;395(10223):514-23. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
28. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020;382:1199-1207. DOI: [10.1056/NEJMoa2001316](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316)
29. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine. 2020;382(18):1708-20. DOI: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032)

30. Bianco A, Buckley AB, Overbey J, Smilen S, Wagner B, Dinglas C, *et al.* Testing of Patients and Support Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Before Scheduled Deliveries. *Obstetrics and gynecology.* 2020;136(2):283-87. DOI: [10.1097/aog.0000000000003985](https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003985)
31. Noh JY, Yoon JG, Seong H, Choi WS, Sohn JW, Cheong HJ, *et al.* Asymptomatic infection and atypical manifestations of COVID-19: comparison of viral shedding duration. *J Infect.* 2020;S0163-4453(20)30310-. DOI: [10.1016/j.jinf.2020.05.035](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.035)
32. FDA. Fraudulent Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Products: EE. UU.: Food and Drug Administration; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/health-fraud-scams/fraudulent-coronavirus-disease-2019-covid-19-products>
33. ClinicalTrials.gov. Clinical Trials for COVID-19 or SARS-CoV-2 2020 [acceso 26/05/2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=COVID-19&cond=SARS-CoV-2>
34. Wang Y, Jiang W, He Q, Wang C, Wang B, Zhou P, *et al.* A retrospective cohort study of methylprednisolone therapy in severe patients with COVID-19 pneumonia. *Signal Transduction and Targeted Therapy.* 2020;5(1):57. DOI: [10.1038/s41392-020-0158-2](https://doi.org/10.1038/s41392-020-0158-2)
35. Cantini F, Niccoli L, Matarrese D, Nicastrì E, Stobbione P, Goletti D. Baricitinib therapy in COVID-19: A pilot study on safety and clinical impact. *J Infect.* 2020;S0163-4453(20)30228-0. DOI: [10.1016/j.jinf.2020.04.017](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.017)
36. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *The Lancet*; 22 may. 2020. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6) Retracted
37. PCM. Decreto Supremo N° 094-2020-PCM - Medidas para la ciudadanía hacia una nueva convivencia y prórroga del Estado de Emergencia. Perú: Presidencia del Consejo de Ministros; 2020.
38. Ministerio de Salud de Bolivia. “Cuarentena temprana”, la estrategia de Bolivia para contener la pandemia del coronavirus. Bolivia: Ministerio de Salud de Bolivia; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/4149-cuarentena-temprana-la-estrategia-de-bolivia-para-contener-la-pandemia-del-coronavirus>

39. MINSA. Normatividad sobre coronavirus (COVID-19). Perú: MINSA; 2020 [acceso 27/05/2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/colecciones/749-normatividad-sobre-coronavirus-covid-19>
40. Ministerio de Salud de Bolivia. Guías para el Manejo del COVID-19. Bolivia: Ministerio de Salud de Bolivia; 2020.
41. MINSA. Resolución Ministerial N° 139-2020-MINSA - Documento Técnico: Prevención y Atención de personas afectadas. Perú: MINSA; 2020.
42. MINSA. Resolución Ministerial N° 193-2020-MINSA - Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. Perú: MINSA; 2020.
43. MINSA. Resolución Ministerial N° 209-2020-MINSA - Modificación del Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas. Perú: MINSA; 2020.
44. MINSA. Resolución Ministerial N° 240-2020-MINSA - Modifican el Documento de Prevención Diagnóstico y Tratamiento. Perú: MINSA; 2020.
45. SPH. Recomendaciones de la Sociedad Peruana de Hematología al Ministerio de Salud del Perú. Perú: Sociedad Peruana de Hematología; 2020 [acceso 26/05/2020]. Disponible en: <http://sph-peru.org/recomendaciones-de-la-sociedad-peruana-de-hematologia-al-ministerio-de-salud-del-peru/>
46. Gbinigie K, Frie K. Should azithromycin be used to treat COVID-19? A rapid review. BJGP Open. 2020;4(2). DOI: [10.3399/bjgpopen20X101094](https://doi.org/10.3399/bjgpopen20X101094)
47. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Camacho B, Gallo JE, *et al.* Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. Autoimmunity reviews. 2020;102554. DOI: [10.1016/j.autrev.2020.102554](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102554)
48. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, *et al.* Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. Thromb Res. 2020;191:9-14. DOI: [10.1016/j.thromres.2020.04.024](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.024)
49. Chawla LS, Moore G, Seneff MG. Incomplete Reversal of Enoxaparin Toxicity by Protamine: Implications of Renal Insufficiency, Obesity, and Low Molecular Weight Heparin Sulfate Content. Obesity Surgery. 2004;14(5):695-8. DOI: [10.1381/096089204323093516](https://doi.org/10.1381/096089204323093516)

50. Jankelson L, Karam G, Becker ML, Chinitz LA, Tsai MC. QT prolongation, torsades de pointes and sudden death with short courses of chloroquine or hydroxychloroquine as used in COVID-19: a systematic review. *Heart rhythm*. 2020. DOI: [10.1016/j.hrthm.2020.05.008](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.008)
51. Patrì A, Fabbrocini G. Hydroxychloroquine and ivermectin: A synergistic combination for COVID-19 chemoprophylaxis and treatment? *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;82(6):e221. DOI: [10.1016/j.jaad.2020.04.017](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.017)
52. Choudhary R, Sharma AK, Choudhary R. Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance. *New Microbes New Infect*. 2020;35:100684. DOI: [10.1016/j.nmni.2020.100684](https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100684)
53. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*. 2020;178:104787. DOI: [10.1016/j.antiviral.2020.104787](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787)
54. Bray M, Rayner C, Noël F, Jans D, Wagstaff K. Ivermectin and COVID-19: A report in *Antiviral Research*, widespread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses. *Antiviral research*. 2020;178:104805. DOI: [10.1016/j.antiviral.2020.104805](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104805)
55. ClinicalTrials.gov. Clinical Trials for COVID-19 and Ivermectin. EE. UU.: ClinicalTrials.gov; 2020 [acceso 25/05/2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=ivermectin&cond=covid+19>
56. Chu CM, Cheng VCC, Hung IFN, Wong MML, Chan KH, Chan KS, *et al*. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*. 2004;59(3):252-6. DOI: [10.1136/thorax.2003.012658](https://doi.org/10.1136/thorax.2003.012658)
57. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, *et al*. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *The New England journal of medicine*. 302020;382(19):1787-99. DOI: [10.1056/NEJMoa2001282](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282)
58. Brown BL, McCullough J. Treatment for emerging viruses: Convalescent plasma and COVID-19. *Transfus Apher Sci*. 2020:102790-. DOI: [10.1016/j.transci.2020.102790](https://doi.org/10.1016/j.transci.2020.102790)
59. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Camacho B, Gallo JE, *et al*. Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmunity reviews*. 2020:102554-. DOI: [10.1016/j.autrev.2020.102554](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102554)

60. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol.* 2020;92:1475-1483. DOI: [10.1002/jmv.25961](https://doi.org/10.1002/jmv.25961)
61. EFE. La presidenta de Bolivia cambia al ministro de Salud en plena emergencia: Agencia EFE; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://www.efe.com/efe/america/politica/la-presidenta-de-bolivia-cambia-al-ministro-salud-en-plena-emergencia/20000035-4216947>
62. Infobae. Detuvieron al ministro de Salud de Bolivia por la compra de respiradores al triple del precio de mercado. Argentina: Infobae; 2020 [acceso 27/05/2020]. Disponible en: <https://www.infobae.com/america/america-latina/2020/05/20/detuvieron-al-ministro-de-salud-de-bolivia-por-la-compra-de-respiradores-al-triple-del-precio-de-mercado/>.
63. Alvarez-Risco A, Mejia CR, Delgado-Zegarra J, Del-Aguila-Arcentales S, Arce-Esquivel AA, Valladares-Garrido MJ, *et al.* The Peru Approach against the COVID-19 Infodemic: Insights and Strategies. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2020;103(2):583-6. DOI: [10.4269/ajtmh.20-0536](https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0536).
64. Yáñez JA, Alvarez-Risco A, Delgado-Zegarra J. Rapid Response: Does Peru really have that high number of COVID-19 confirmed cases? The deception of combining RT-PCR and rapid test results: *BMJ.* 2020 [acceso 01/07/2020];369:m2518. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2518/rr-4>
65. Yanez JA, Chung SA, Inga-Berrosapi F, Mejia CR. Demographic and Geographic COVID-19 Death Risk Factors in Peru. A Nationwide Analysis. 10 jul. 2020. DOI: [10.2139/ssrn.3648543](https://doi.org/10.2139/ssrn.3648543)
66. Yáñez JA, Alvarez-Risco A, Delgado-Zegarra J. Rapid Response: Clearing the path for COVID-19 in Peru? The decision of supervised walks for children and adolescents: *BMJ.* 2020 [acceso 03/06/2020];369:m2418. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1918/rr-9>
67. Yáñez JA, Alvarez-Risco A, Delgado-Zegarra J. Covid-19 in Peru: from supervised walks for children to the first case of Kawasaki-like syndrome. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;369:m2418. DOI: [10.1136/bmj.m2418](https://doi.org/10.1136/bmj.m2418)

68. Yáñez JA, Afshar Jahanshahi A, Alvarez-Risco A, Li J, Zhang SX. The anxiety, distress and turnover intention of healthcare workers in Peru by their distance to the epicenter during the COVID-19 crisis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020; In Press.
69. Chen X, Zhang SX, Jahanshahi AA, Alvarez-Risco A, Dai H, Li J, *et al.* Belief in Conspiracy Theory about COVID-19 Predicts Mental Health and Well-being: A Study of Healthcare Staff in Ecuador. *JMIR Public Health Surveillance*. 2020;6(3):e20737 DOI: [10.2196/20737](https://doi.org/10.2196/20737)
70. Zhang SX, Chen J, Jahanshahi AA, Alvarez-Risco A, Dai H, Li J, *et al.* Succumbing to the COVID-19 Pandemic – Healthcare Workers not Satisfied and Intend to Leave Their Jobs. *JMIR Preprints*. 2020. DOI: [10.2196/preprints.21870](https://doi.org/10.2196/preprints.21870)
71. Automedicación para COVID-19 genera nuevos retos en la resistencia antimicrobiana: El Hospital; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <http://www.elhospital.com/temas/Automedicacion-para-COVID-19-genera-nuevos-retos-en-la-resistencia-antimicrobiana+133642>
72. Wong A. COVID-19 and toxicity from potential treatments: Panacea or poison. *Emergency medicine Australasia : EMA*. 2020;32(4). DOI: [10.1111/1742-6723.13537](https://doi.org/10.1111/1742-6723.13537).
73. WHO. La resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: WHO; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/es/>
74. Byrne AL, Fox GJ, Marais BJ. Better than a pound of cure: preventing the development of multidrug-resistant tuberculosis. *Future microbiology*. 2018;13:577-88. DOI: [10.2217/fmb-2017-0236](https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0236)
75. Zaidel EJ, Wyss Quintana FS, Sosa Liprandi Á, Mendoza I, Márquez MF, Nuñez E, *et al.* [Hydroxychloroquine. Cardiology's viewpoint in times of coronavirus pandemic]. *Medicina*. 2020;80(3):271-4.
76. Theodore Coroneo M. The eye as the discrete but defensible portal of coronavirus infection. *The ocular surface*. De próxima aparición 2020. DOI: [10.1016/j.jtos.2020.05.011](https://doi.org/10.1016/j.jtos.2020.05.011)
77. FDA. Carta de la FDA a las partes interesadas: No use Ivermectina destinada a animales como tratamiento para el COVID-19 en humanos. EE. UU.: FDA; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety->

[information/carta-de-la-fda-las-partes-interesadas-no-use-ivermectina-destinada-animales-como-tratamiento-para.](#)

78. Gérard A, Romani S, Fresse A, Viard D, Parassol N, Granvullemin A, *et al.* "Off-label" use of hydroxychloroquine, azithromycin, lopinavir-ritonavir and chloroquine in COVID-19: A survey of cardiac adverse drug reactions by the French Network of Pharmacovigilance Centers. *Therapies*. 2020;75(4):371-379. DOI: [10.1016/j.therap.2020.05.002](https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.05.002)

79. WHO warns against self-medicating for COVID-19 with aspirin, lemon juice and honey 'remedy': AFP Fact Check; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://factcheck.afp.com/who-warns-against-self-medicating-covid-19-aspirin-lemon-juice-and-honey-remedy>.

80. WHO. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Ginebra: World Health Organization; 2020 [acceso 24/05/2020]. Disponible en: <https://factcheck.afp.com/who-warns-against-self-medicating-covid-19-aspirin-lemon-juice-and-honey-remedy>.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Brenda Rojas Román: análisis formal; investigación; administración de proyecto; recursos; software; redacción - borrador original.

Stephanie Moscoso: análisis formal; investigación; administración de proyecto; recursos; software; redacción - borrador original.

Sun Ah Chung: análisis formal; investigación; administración de proyecto; recursos; software; redacción - borrador original.

Bianca Limpias Terceros: análisis formal; investigación; administración de proyecto; recursos; software; redacción - borrador original.

Aldo Álvarez-Risco: conceptualización; curación de datos; adquisición de fondos; investigación; metodología; supervisión; validación; visualización; redacción - borrador original.

Jaime A. Yáñez: conceptualización; curación de datos; adquisición de fondos; investigación; metodología; administración de proyecto; recursos; software; supervisión; validación; visualización; redacción - revisión y edición.