



Evolución de pacientes tratados según protocolo cubano para la COVID-19 en el hospital “Frank País García”, La Habana

Progress of patients treated according to the Cuban protocol for COVID-19 at “Frank País” Hospital of Havana

Lodixi Cobas-Planchez^{1,2,3} , Natascha Mezquia-de-Pedro^{1,3} , Saul Segundo Armenteros-Terán^{1,4,5} 

¹Hospital “Frank País García” (durante el enfrentamiento a la COVID-19). ²Policlínico Universitario “Ángel Machaco Ameijeiras”. ³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Miguel Enríquez”. ⁴Hospital “Joaquín Albarrán y Domínguez”. ⁵Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. ICBP “Victoria de Girón”. La Habana, Cuba. **Correspondencia a:** Lodixi Cobas-Planchez, correo electrónico: lodixicp@infomed.sld.cu

Recibido: 28 de junio de 2020

Aprobado: 23 de julio de 2020

RESUMEN

Fundamento: no existe tratamiento específico para la COVID-19. Cuba ha desarrollado un protocolo de tratamiento que en la práctica ha reducido la evolución de pacientes hacia formas graves de la enfermedad y minimizado la mortalidad.

Objetivo: describir aspectos de la evolución de pacientes tratados según el protocolo cubano para la COVID-19, en el hospital “Frank País García” de La Habana, entre marzo y mayo de 2020.

Métodos: se realizó un estudio cuasi experimental en 32 pacientes con rRT-PCR positivo para la COVID-19. Se aplicó tratamiento según protocolo cubano (azitromicina, oseltamivir, lopinavir/ritonavir, cloroquina e interferón alfa 2B recombinante). Se evaluaron los signos y síntomas al ingreso y a las 96 horas, además, la evolución y reacciones adversas al tratamiento.

Resultados: predominó el grupo de más de 60 años con 13 pacientes (40,62 %), y el sexo masculino con 21 pacientes (65,62 %). A las 96 horas existió mejoría notable de los síntomas, persistió un caso de fiebre, el malestar general desapareció en 15 pacientes, la disnea en 14, el dolor de garganta en 12 y la tos seca en 11. Se redujo a cinco los pacientes con síntomas. Se apreció mejoría significativa de los signos (frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, leucocitos y sodio plasmático). El interferón alfa 2B fue el medicamento que más eventos colaterales provocó. Cuatro pacientes (12,5 %) evolucionaron a grave, a predominio del sexo femenino.

Conclusiones: los pacientes del estudio, tratados según el protocolo cubano para la COVID-19, tuvieron mejoría clínica evidente a las 96 horas de iniciado tratamiento.

Palabras clave: CORONAVIRUS; SARS-COV-2; COVID-19; TRATAMIENTO; PROTOCOLO.

Descriptor: SARS-COV-2; COVID-19; CORONAVIRUS; INFECCIONES POR CORONAVIRUS; TERAPÉUTICA.

ABSTRACT

Background: there is no specific treatment for COVID-19. Cuba has developed a treatment protocol that in practice has led the patients' progress to seriousness minimizing mortality.

Objective: to describe aspects of the patients' progress treated according to the Cuban protocol for COVID-19 at the “Frank País” Hospital of Havana, from March to May 2020.

Methods: a quasi-experimental study was carried out with 32 COVID-19 positive patients. Treatment was performed according to the Cuban protocol (azithromycin, oseltamivir, lopinavir/ritonavir, chloroquine and recombinant interferon alpha-2B). Signs and symptoms were assessed at admission and at 96 hours, as well as progress and adverse reactions to treatment.

Results: the 60 and over age group with 13 patients (40,62 %) and the male sex with 21 patients (65,62 %) prevailed. At 96 hours there was a significant improvement of symptoms, remaining one febrile case, general malaise disappeared in 15 patients, dyspnea in 14, sore throat in 12 and dry cough in 11. There was a reduction to five patients with symptoms. A significant improvement of signs was observed (respiratory rate, heart rate, oxygen saturation, leukocytes and plasmatic sodium). Recombinant interferon alpha-2B was the medication with most side effects. Four patients (12,5 %) progressed to seriousness, with a prevalence of the female sex.



Citar como: Cobas-Planchez L, Mezquia-de-Pedro N, Armenteros-Terán SS. Evolución de pacientes tratados según protocolo cubano para la COVID-19 en el hospital “Frank País García”, La Habana. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2020; 45(6). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2371>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

Conclusions: the patients of the study, according to the Cuban protocol for COVID-19, had an evident clinical improvement at 96 hours of the start of treatment.

Keywords: CORONAVIRUS; SARS-COV-2; COVID-19; TREATMENT; PROTOCOL.

Descriptors: SARS-COV-2; COVID-19; CORONAVIRUS; CORONAVIRUS INFECTIONS; THERAPEUTICS.

INTRODUCCIÓN

A finales del pasado año, un nuevo virus fue detectado en Wuhan, China, mostrando rápida propagación por todo el mundo y produciendo una enfermedad conocida como la COVID-19, siendo esta la pandemia más grande del siglo XXI, teniendo su epicentro actual en la región de las Américas, con Estados Unidos y Brasil como los países más afectados. ^(1,2)

Hasta el momento de redactar este artículo se reportaba la enfermedad en 185 países, con más de 14 millones 476 mil 729 casos confirmados y más de 605 mil 979 fallecidos, para una tasa de letalidad de 4,19 %. En la región de las Américas ya se reportan más de 7 millones 711 mil 95 casos y más de 311 mil 868 fallecidos. En Cuba se han confirmado 2449 casos y solo 87 fallecidos, hasta el 20 de julio de 2020. ^(1,2)

No existe tratamiento específico para la COVID-19 y en la literatura se reportan diferentes propuestas, que en no pocas ocasiones han generado opiniones encontradas, haciendo que diferentes investigadores se expresen acerca de la poca transparencia en documentos que acreditan tratamientos. ⁽³⁾ Los científicos del mundo están trabajando para encontrar una vacuna capaz de eliminar el virus y de esa forma poner fin a esta etapa oscura de la humanidad. En general, los protocolos propuestos se iniciaron de forma experimental con grupos de medicamentos que presentan capacidad antiviral y luego se han ido sumando otros, ⁽⁴⁾ aunque las evidencias existentes de su efectividad son aún insuficientes.

Cuba, con pocos recursos económicos, pero gran potencial científico, ha desarrollado protocolos que han incidido en la reducción del impacto de esta pandemia, ⁽⁵⁾ minimizando sobre todo la evolución a formas graves de la enfermedad con sus complicaciones. Haciendo uso de su industria biotecnológica, ha puesto en manos del mundo una gama de medicamentos con buenos resultados en los estudios de campo para la COVID-19, e inició los protocolos con el uso de medicamentos de producción nacional, teniendo el interferón alfa recombinante como arma de excelencia, demostrando gran capacidad para frenar las complicaciones de la COVID-19. ⁽⁴⁾

Las complicaciones de la COVID-19 conllevan al uso de las unidades de terapia intensiva y respiradores artificiales, generando un elevado costo. La tormenta de citoquinas, ⁽⁴⁾ mecanismo causante del empeoramiento del paciente, produce un distrés respiratorio agudo, que causa en muchos casos la muerte. Dado que se pasa del punto de no retorno

en cuanto a la cascada de complicaciones que se ocasionan, cabe preguntarse si la aplicación de un protocolo de tratamiento para pacientes con COVID-19 tendría la capacidad y el impacto clínico sobre el paciente, logrando la mejoría del mismo y evitando los inconvenientes, como la detención de la tormenta de citoquinas, causante de la evolución tórpida. ⁽⁶⁾

A pesar de las medidas y protocolos instaurados en el país ante la nueva pandemia, fue creciendo de forma significativa el número de pacientes confirmados con la enfermedad. Durante el enfrentamiento a la pandemia, el hospital "Frank País García", de La Habana, Cuba, fue habilitado para recibir pacientes sintomáticos respiratorios provenientes de todos los municipios de la capital, con criterios diagnósticos de sospecha de la COVID-19. Los pacientes que resultaban positivos al rRT-PCR (reacción en cadena de polimerasa de transcriptasa reversa en tiempo real) para la detección de la COVID-19 eran admitidos en la llamada zona roja del hospital, donde se iniciaba tratamiento. A falta de antecedentes publicados que evidencien la efectividad del protocolo de tratamiento impuesto, se realizó la presente investigación, para describir aspectos relevantes de la respuesta al mismo en los primeros momentos posteriores al inicio de la terapéutica, como posible forma de avalar su uso.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasi experimental en un grupo de pacientes ingresados en la zona roja el hospital "Frank País García", de La Habana, Cuba, durante el periodo comprendido entre marzo y mayo de 2020. El universo de estudio quedó conformado por 32 pacientes con rRT-PCR positivo a la COVID-19.

Todos los pacientes fueron tratados según protocolo cubano vigente en el momento del estudio para la atención a pacientes afectados por la COVID-19. ⁽⁵⁾ Se inició el mismo al momento del diagnóstico de la enfermedad mediante el rRT-PCR, según el siguiente esquema: azitromicina (500 mg) dosis de 500 mg una vez al día por tres días; oseltamivir (75 mg) dosis de 75 mg dos veces al día por cinco días; lopinavir/ ritonavir (Kaletra) (400 mg/ 100 mg) dosis de 400/100 mg dos veces al día por 30 días; cloroquina (250 mg = 150 mg base) una tableta cada 12 horas por 10 días; e interferón alfa 2B recombinante (3 millones de unidades) por vía intramuscular, tres veces a la semana por cuatro semanas. Todos los pacientes llevaron el mismo tratamiento.

Para evaluar aspectos de la efectividad del protocolo de tratamiento, desde los primeros momentos de implantado, se tuvo presente el control de posibles efectos colaterales. De llegar a producirse reacciones adversas, se definió suspender el uso del medicamento. Los pacientes con evolución tórpida sin mejoría clínica y con empeoramiento del cuadro se trasladaron a la unidad de atención al grave.

La información se obtuvo de las historias clínicas individuales de los pacientes. Se empleó un modelo de recolección de datos, evaluándose en dos momentos: al ingreso del paciente y a las 96 horas de iniciado el tratamiento, respaldados por la farmacocinética de los medicamentos y tener la concentración inhibitoria mínima, en busca de conocer los primeros efectos del tratamiento. Las principales variables a medir fueron: edad, sexo, signos y síntomas, eventos adversos al tratamiento y evolución del paciente.

Los datos obtenidos fueron procesados mediante los paquetes estadísticos MINITAB 16.0 y MEDCAL para Windows, se utilizó el método del conteo simple y χ^2 para establecer la asociación entre este tipo de variables. Se reflejaron los datos en números absolutos, porcentaje y χ^2 para la asociación entre variables cualitativas (síntomas). Para la comparación de las medias de las variables cuantitativas (signos) se utilizó la *t* de Student, con nivel de significación establecido $< 0,05$.

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones éticas internacionales para este tipo de investigación en humanos.

TABLA 2. Eventos colaterales a las 96 horas de iniciado tratamiento, según medicamentos utilizados

Eventos colaterales	Medicamentos					Total	
	Azitromicina	Kaletra	Cloroquina	Interferón Alfa 2B	Oseltamivir	Nº	%
Q-T largo	0	1	1	0	0	2	6,25
Diarrea	2	3	1	0	1	7	21,87
Mialgias	0	0	0	10	0	10	31,25
Vómito	1	4	1	1	3	10	31,25
Gastritis	2	4	1	0	6	13	40,62
Fiebre	0	0	0	12	0	12	37,50

Se puede observar en la **tabla 3** la evolución de los síntomas a las 96 horas de iniciado tratamiento. Se aprecia una mejoría notable en todos: en un solo caso persistió la fiebre, de los 18 que tenían al momento del ingreso, el malestar general desapareció en 15 pacientes, la disnea en 14, el

RESULTADOS

Se puede apreciar en la **tabla 1** la distribución de los pacientes según grupos de edades y sexo, donde predominó el grupo de más de 60 años con 13 pacientes para un 40,62 %, siendo el sexo masculino más representado, con 21 pacientes (65,62 %).

TABLA 1. Distribución de los pacientes según grupos de edades y sexo

Grupo de edades (años)	Sexo		Total	
	Femenino	Masculino	Nº	%
20 - 30	1	3	4	12,5
31- 40	2	3	5	15,62
41- 50	2	2	4	12,50
51 -60	1	5	6	18,75
Más de 61	5	8	13	40,62
Total	11	21	32	100

En la **tabla 2** se listan los eventos colaterales resultantes del tratamiento, evaluados a las 96 horas de iniciado el mismo, 13 pacientes presentaron gastritis para un (40,62 %), seguido de la fiebre, con 12 pacientes para un (37,50 %). El interferón Alfa 2B fue el que más eventos colaterales provocó, en 23 pacientes (71,87 % de los casos).

dolor de garganta en 12 y la tos seca en 11. Se redujeron a cinco los pacientes con síntomas.

En la **tabla 4** se muestra la distribución de los signos evaluados a las 96 horas de iniciado tratamiento, para dar seguimiento a la respuesta de los pacientes al mismo. Se aprecia una mejoría significativa de los signos, con valor $p= 0,00$.

TABLA 3. Evolución de los síntomas a las 96 horas de iniciado tratamiento

Síntomas	Pacientes con síntomas				P
	Antes de iniciar		A las 96 horas		
	Nº	%	Nº	%	
Tos seca	15	51,72	4	13,79	0,02
Disnea	17	58,62	3	10,34	0,00
Dolor de garganta	13	44,82	1	3,44	0,00
Malestar general	17	58,62	2	6,89	0,00
Fiebre	18	62,06	1	3,44	0,00

TABLA 4. Evolución de los signos a las 96 horas de iniciado tratamiento

Signos	Antes de iniciar		A las 96 horas		t
	Media	DS	Media	DS	
Frecuencia respiratoria	21,55	3,73	18,55	3,73	0,00
Frecuencia cardiaca	86,28	12,70	76,00	13,64	0,00
Saturación de oxígeno	89,24	3,71	93,82	3,12	< 0,00
Leucocitos	11,72	2,28	8,72	2,28	< 0,00
Sodio plasmático	122,62	4,35	128,62	4,35	< 0,00

TABLA 5. Distribución de los pacientes con evolución a grave según sexo

Sexo	Evolución a grave	
	Nº	%
Femenino (n=11)	3	27,27
Masculino (n=21)	1	4,76
Total (n=32)	4	12,50

Se puede evidenciar en la **tabla 5** la distribución de los pacientes que evolucionaron a grave según sexo, donde cuatro pacientes tuvieron esa evolución para un (12,5 %), a predominio del sexo femenino con tres casos (75 % de los graves), valor $p = < 0,00$.

DISCUSIÓN

Desde el reporte oficial del primer caso de COVID-19 en China, las autoridades de la isla diseñaron un plan de medidas para el enfrentamiento a esta nueva enfermedad. Los primeros casos en Cuba se diagnosticaron el 11 de marzo de 2020, momento a partir del cual se implementaron una serie de medidas en función de evitar la propagación de la enfermedad, partiendo de protocolos de actuación que tomaron como base, acciones realizadas en países como China, Italia, Estados Unidos y las mejores evidencias científicas existentes hasta ese momento. ⁽¹⁾

Las medidas, como la cuarentena, pretendían evitar el contagio de persona a persona y cortar la cadena de transmisión, sabiendo, además, la existencia de

grupos de riesgo bien identificados, como el adulto mayor. Estudios realizados por varios autores plantean que las poblaciones de sospechosos y pacientes con la COVID-19 son muy amplias y afectan a todas las edades; Riveron Cruzata ⁽⁷⁾ plantea en su estudio el predominio del grupo de edad entre 19-30 años, y Cobas y colaboradores ⁽⁸⁾ el predominio del grupo de edad de más de 60 años. Este último coincide con el presente estudio, donde existió predominio del grupo de 61 años y más entre los pacientes positivos a la COVID-19.

Respecto al tratamiento de la enfermedad, no existe hasta la fecha un medicamento que por sí solo pueda eliminar el virus definitivamente. Los protocolos actuales se basan en combinación de medicamentos para controlar la sintomatología y minimizar el progreso de la enfermedad y acciones de aislamiento para erradicarla, al detener el contagio. ⁽⁵⁾

Existe una gama de medicamentos que ha mostrado efectividad en el manejo de pacientes con la COVID-19, los cuales de forma combinada disminuyen las complicaciones de la enfermedad. Entre estos está la azitromicina, oseltamivir, cloroquina, lopinavir/ritonavir e interferón, disponibles de forma gratuita por el sistema nacional de salud y producido mayoritariamente en el país. Se han realizado avances prometedores en ensayos clínicos con estos medicamentos, capaces de detener la replicación viral y la evolución a formas grave de la enfermedad. ⁽⁴⁾

Pérez Nieto y colaboradores proponen el uso de la cloroquina, lopinavir/ritonavir e interferón, como

medicamentos de elección para el manejo de casos con la COVID-19, donde hace énfasis en que los ensayos clínicos al inicio de la pandemia no respaldaban el uso rutinario de los mismos, señalando entre las causas las reacciones adversas que se pueden presentar al uso, pero ante tal situación siempre debe ponderar la evidencia científica. Otros protocolos incluyen el remdesivir, azitromicina, cloroquina, lopinavir/ ritonavir e interferón, donde se sustituyó el oseltamivir por un medicamento de su misma familia farmacológica, medicinas que están presentes en el protocolo evaluado en esta investigación y demuestran capacidad de limitar la evolución de los casos a formas graves o un desenlace fatal de la enfermedad.⁽⁹⁾

En la comparación de ambos momentos del estudio, al iniciar tratamiento y 96 horas después, se observa evidencia clínica importante en la desaparición de los síntomas, logrando disminuir las complicaciones de la enfermedad y mantener solo un paciente con fiebre, sin poder descartar que estuviera relacionada con eventos colaterales al uso de estos medicamentos, como es el caso del interferón, conocido por producir malestar general y fiebre en los pacientes que lo usan. La tos y la disnea fueron otros síntomas que permanecieron en pocos pacientes, pero que pudieran estar en relación a las patologías crónicas asociadas presentes en ellos, resultados similares a los de otros autores, que a predominio de adultos mayores refieren el acompañamiento de patologías cardiovasculares y respiratorias de base, como la insuficiencia cardíaca y las EPOC.⁽¹⁰⁾

En el uso de lopinavir/ ritonavir, un estudio mostrado por Cao y colaboradores no demostró resultados significativos, usado de manera única en los pacientes.⁽¹¹⁾ En cambio, Lim y colaboradores demostraron que el uso de lopinavir/ ritonavir disminuyó la carga viral en pacientes con COVID-19 de forma significativa, logrando buenos resultados clínicos y con un mínimo de reacciones adversas;⁽¹²⁾ estudio que coincide con el nuestro, donde está incluido el mismo medicamento.

La cloroquina tiene como mecanismo de acción la modulación de citoquinas, disminuye la llamada tormenta de citoquinas, causante de la respuesta inflamatoria que aumenta la gravedad de la enfermedad. Varios autores plantean la efectividad de su uso en pacientes con la COVID-19, pero otros, como Pacheco y colaboradores, en su revisión de cuatro estudios comparativos, evidencian la mala calidad metodológica de los estudios, restando valor a las evidencias sobre su uso.⁽¹³⁾ En este mismo sentido, Soto⁽¹⁴⁾ plantea que no existe fuerte evidencia sobre el uso de la cloroquina. Sin embargo, Gautret y colaboradores⁽¹⁵⁾ en sus estudios refieren que existió disminución de la replicación viral, pero no evaluaron el complemento clínico de los pacientes. Otros autores refieren el efecto de la cloroquina combinado con otros fármacos sobre la

mejoría clínica, pero se precisan más estudios para concretar la validez de los resultados.⁽¹⁶⁾

El uso combinado es la elección incluida en el tratamiento propuesto y aplicado a los pacientes de este estudio, con resultados notables en la mejoría clínica de los mismos, como se evidencia en las **tablas 3 y 4** de los resultados.

El interferón ha demostrado gran efectividad, inhibiendo la replicación viral en infecciones por virus, como ante el MERS. Además, modula la respuesta inflamatoria, medicamento que tiene documentado su uso, pero que presenta una gran gama de reacciones adversas, estando la fiebre y los dolores musculares entre las más comunes. Se plantea que su uso en combinación con antivirales aumenta la efectividad. Trouillet y colaboradores en su estudio plantean que el uso del interferón alfa 2 es un medicamento con una buena ventana de oportunidades en el tratamiento de la COVID-19.⁽¹⁷⁾ El uso del mismo en combinación con otros medicamentos, como el lopinavir/ ritonavir, cloroquina, azitromicina, oseltamivir, ha demostrado validez clínica, donde la mejoría de los pacientes en el estudio ha sido evidente.⁽¹⁸⁾ Coincidimos con los autores de este estudio sobre las posibilidades del interferón en combinación con otros medicamentos.

Si bien los estudios actualmente presentan avances importantes en el uso de medicamentos, las guías terapéuticas tienen un impacto en el quehacer diario del personal que enfrenta la COVID-19 y los orienta sobre los medicamentos y momentos de uso. Herrera y colaboradores plantean en una guía clínica el uso de los medicamentos descritos en este estudio, se apoyan en precedentes que mostraron una mejoría significativa en los pacientes.⁽¹⁹⁾

Cerrud-Rodríguez y colaboradores, en su estudio realizado en el Montefiore Health System, ubicado en la ciudad de Nueva York, basado en la experiencia acumulada a lo largo de estos meses, adquirida en base a ensayo y error y la ausencia de guías de manejo basadas en la evidencia, no mostraron mejoría clínica en los pacientes que realizaron uso de azitromicina e hidroxicloroquina, pero se presenció un aumento de la mortalidad de los mismos, señalando que la muestra fue pequeña y recomendando estudios prospectivos randomizados, actualmente en ejecución.⁽²⁰⁾ El tema es de actualidad y muy polémico.

Las guías terapéuticas publicadas son variadas, todas están sustentadas en ensayos clínicos que se han realizado desde el inicio de esta pandemia, aun sin tratamiento específico, pero con una gama de medicamentos que han demostrado buena efectividad frente a la COVID-19. Muchos países mantienen una ardua investigación, perfeccionado día a día estas guías, para un mejor manejo de los pacientes.⁽²¹⁻²³⁾

La importancia de los protocolos de actuación es vital, funciona como herramientas, que guía a los profesionales de la salud en el quehacer diario y

deben estar basados en la evidencia científica recopilada por expertos. En ese sentido, el protocolo implementado en el país en el momento de la presente investigación ha evidenciado su efectividad, como muestran nuestros resultados, después de 96 horas de iniciado el tratamiento la mejoría clínica de los pacientes fue notable. Solo cuatro pacientes, el 12,5 % del universo de estudio, evolucionó a grave.

La toma de decisiones frente a un paciente con diagnóstico de COVID-19 tiene muchas aristas, dado lo novedoso de la enfermedad y su fisiopatología, estas decisiones se basan en evidencias, las cuales tiene sus pautas. Los estudios de intervenciones tienen sus propias preguntas a resolver, que se basan en su formato como son tipo de población,

intervención, comparador y desenlace, los protocolos utilizados en Cuba cumplen todos los requisitos, demostrando gran calidad, efectividad.⁽¹⁶⁾

El protocolo cubano para el tratamiento a pacientes con COVID-19 muestra desde los primeros días efectos positivos sobre los pacientes, con mejoría clínica evidente. No obstante, es necesario reconocer limitaciones de este estudio, como el tamaño de la muestra, la ausencia de un grupo de control y el no seguimiento de la evolución de los pacientes durante semanas, hasta completar todo el tratamiento, pero las condiciones de investigar en medio de una epidemia son complejas, más cuando los pacientes completan parte del tratamiento fuera de la institución hospitalaria que los atendió en la etapa más activa de la enfermedad.


REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Infecciones por coronavirus. Temas de salud [en línea]. 2020 [citado 21 de julio 2020]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/?s=nota+informativa+20+de+junio>.
2. Guancho Garcell H. COVID-19. Un reto para los profesionales de la salud. Rev. Haban. Cienc. Méd. [revista en internet]. 2020 [citado 15 de mayo 2020]; 19(2): e_3284. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3284/2484>.
3. Taype Rondan A, Herrera Añazco P, Málaga G. Sobre la escasa transparencia en los documentos técnicos para el tratamiento de pacientes con COVID-19 en Perú. Acta Med. Peru. [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 37(2). Disponible en: <http://www.amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/982>.
4. Hariram Nile S, Nile A, Qiu J, Li L, Jia X, Kai G. COVID-19: Pathogenesis, cytokine storm and therapeutic potential of interferons. Cytokine Growth Factor Rev. [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 53: 66-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.002>.
5. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Infecciones por coronavirus. Temas de salud [en línea]. 2020 [citado 26 de junio 2020]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/coronavirus/covid-19/minsap-estrategia-e-indicaciones/>.
6. Reyes Reyes E. Inmunopatogenia en la evolución del paciente grave por la COVID-19. Rev. Electrón. Dr. Zoilo E Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 45(3). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2274>.
7. Riverón Cruzata LJ, Vergara Silva M, Lluch Pena AP, Alba Cutiño Y, Ortiz Rodríguez AY. Pacientes sospechosos de COVID-19 con RT-PCR negativo atendidos en un centro de aislamiento en Las Tunas. Rev. Electrón. Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2020 [citado 14 de junio 2020]; 45(4). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2304>.
8. Cobas Planchez L, Mezquia de Pedro N, Armenteros Terán SS. Características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital "Frank País García", La Habana. Rev. Electrón. Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 45(4). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/2339>.
9. Pérez Nieto OR, Zamarrón López EI, Guerrero Gutiérrez MA, Soriano Orozco R, Figueroa Uribe AF, López Fermín J, et al. Protocolo de manejo para la infección por COVID-19. Med. Crit. [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 34(1): 43-52. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/93280>.
10. Grupo de Trabajo Mexicano COVID-19/COMMEC. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 (primera parte). Colegio mexicano de Medicina Crítica. Med. Crit. [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 34(1): 7-42. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/93279>.
11. 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. N Engl. J Med. [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 382(19): 1787-99. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2001282>.

12. Lim J, Jeon S, Shin HY, Jung Kim M, Seong YM, Lee WJ, et al. Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of Coronavirus Disease 2019 in Korea: the Application of Lopinavir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR. *J Korean Med. Sci.* [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 35(6): e79. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e79>.
13. Leite Pacheco R, Pachito DV, Bagattini AM, Riera R. Hidroxicloroquina e cloroquina para COVID-19. Revisão sistemática rápida. Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]. Disponible en: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1099475/rs_rapida_hidroxicloroquina_covid19_atualizacao_21_05_20.pdf.
14. Soto A. Cuando la vehemencia supera la evidencia: el caso del uso de hidroxicloroquina para el tratamiento del COVID-19. *Acta Méd Peru* [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 37(1): 110-111. Disponible en: <https://doi.org/10.35663/amp.2020.371.914>.
15. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Thuan Hoang V, Meddev L, Mailhe, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int. J Antimic. Agents* [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 56(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.
16. Mizusaki Imoto A, Donato Gottens LB, Castelo Branco HP, Santana LA, Ramos Monteiro OL, Soares Fernandes SE, et al. Cloroquina e Hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19: Sumário de Evidências. *Com. ciênc. saúde* [revista en internet]. 2020 [citado 22 de junio 2020]; 31(Suppl.1): 17-30. Disponible en: <http://www.escs.edu.br/revistaccs/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/653/289>.
17. Trouillet Assant S, Viel S, Gaymard A, Pons S, Richard JC, Perret M, et al. Type I IFN immunoprofiling in COVID-19 patients. *J Allergy Clin. Immunol.* [revista en internet]. 2020 [citado 23 de junio 2020]; 146(1): 206-208.e2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.029>.
18. González J, González A. COVID 19 opciones terapéuticas desde la viro-patogenesis a la evidencia clínica. *Rev. Colomb. Nefrol.* [revista en internet]. 2020 [citado 23 de junio 2020]; 7(Supl.2). Disponible en: <https://doi.org/10.22265/acnef.7.Supl.2.433>.
19. Herrera D, Gaus D. Enfermedad por covid-19 o sars-cov-2: guía clínica y de manejo. *Práct. Famil. Rural* [revista en internet]. 2020 [citado 14 de julio de 2020]; 5(1). Disponible en: <https://practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/146/188>.
20. Cerrud Rodríguez RC, Victoria G, Sandoval J, Cuero C, Alfaro F, García MJ. Lecciones desde el epicentro occidental de la pandemia: la experiencia de Montefiore Health System en el manejo de pacientes infectados con COVID-19 en la ciudad de Nueva York. *Rev. Med. Panamá* [revista en internet]. 2020 [citado 14 de julio 2020]. 40(2): 50-56. Disponible en: <http://www.revistamedica.org/index.php/rmdp/article/view/881>.
21. Ministerio de Salud de Bolivia. Guía para el manejo del COVID-19 en Bolivia [en línea]. Bolivia: Ministerio de Salud; 2020 [citado 14 de julio 2020]. Disponible en: <https://megalabs.global/guia-para-el-manejo-del-covid-19-en-bolivia/>.
22. Grupo de Trabajo Mexicano COVID-19/COMMEC. Guía COVID-19 para la atención del paciente crítico con infección por SARS-CoV-2 (segunda parte). Colegio mexicano de Medicina Crítica. *Med. Crit.* [revista en internet]. 2020 [citado 14 de julio 2020]; 34(2): 99-124. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/93964>.
23. Rodríguez Gómez Y, Rodríguez Quintero D, Monsalve García A, López Lozada LK, Arévalo Tabares ÁY, Carrero Gallego DA, et al. Guía de recomendaciones clínicas covid-19 [en línea]. Colombia: Editorial Universidad Santiago de Cali; 2020 [citado 14 de julio 2020]. Disponible en: <https://repository.usc.edu.co/handle/20.500.12421/3013>.


Declaración de autoría

Lodixi Cobas-Planchez

 <https://orcid.org/0000-0002-4643-7211>


Realizó la concepción y diseño del artículo y la recogida de los datos. Participó en el análisis y discusión de los resultados. Elaboró las versiones original y final del artículo.

Natascha Mezquia-de-Pedro

 <https://orcid.org/0000-0002-7859-3841>

Controló el registro de los datos de la investigación. Participó en la recopilación de la información de las historias clínicas, en el análisis y discusión de los resultados y en la revisión crítica de las versiones del artículo.

Saul Segundo Armenteros-Terán

 <https://orcid.org/0000-0002-4821-5065>

Participó en la recopilación de la información de las historias clínicas, en el análisis y discusión de los resultados y en la revisión crítica de las versiones del artículo.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.