

INVESTIGACIÓN CLÍNICA MEDICAMENTOS_COVID-19 EN EL SESCAM

La emergencia sanitaria por la **COVID-19** hace necesario **conciliar la práctica clínica habitual en los centros sanitarios con la investigación clínica** como herramienta fundamental del sistema sanitario para ayudar a solventar los problemas de salud a los que nos estamos enfrentando.

Fruto de esta investigación en nuestro Servicio de Salud, se han generado los siguientes conocimientos que desde este espacio web -“**Investigación con Medicamentos**” del **Área de Farmacia**- compartimos con todos, con el objetivo de resolver los problemas de salud relacionados con la COVID-19 y mejorar la salud pública y las expectativas de vida de la sociedad.

En estos momentos se están sumando esfuerzos en torno a grandes Ensayos Clínicos con poder estadístico para identificar en el plazo más breve posible los medicamentos / estrategias terapéuticas más eficaces para curar o prevenir esta enfermedad. A continuación, **se muestran resultados y conclusiones de los estudios clínicos que han entrado en el Área de Farmacia** de la Dirección General de Asistencia Sanitaria del SESCAM, desde Marzo hasta Noviembre de 2020. *A medida que vayamos conociendo más resultados de los estudios planteados, se irán actualizando en esta página.*

El *Feedback* es esencial para la buena comunicación, por lo que nos podéis hacer llegar vuestras sugerencias a estudiosclinicos.ssc@secam.jccm.es

Agradecemos enormemente a todos los investigadores participantes, su esfuerzo y contribución a la generación de conocimiento, para el SESCAM en particular y para la sociedad en general, así como sus cuidados en los momentos más duros de esta emergencia sanitaria, teniendo en cuenta la gran carga asistencial a la que han sido sometidos.

Pirámide de Evidencia Científica



ECA: Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado **RS:** Revisión Sistemática **MA:** Metaanálisis

1. Estudio	Diseño, Población diana, N	Objetivo Principal	Resultados preliminares de 1 ^{os} fármacos. <i>Publicación definitiva enviada al New England Journal of Medicine</i>	Conclusiones	Promotor /Centro CLM
SOLIDARITY Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) internacional para evaluar tratamientos (tto) no autorizados para COVID-19 en pacientes hospitalizados que reciben el tto convencional para COVID-19 según criterios de uso de cada hospital. (01/2020)	<u>ECA controlado (ECCA) con:</u> 2750 Remdesivir, 954 Hidroxicloroquina (HxCl), 1411 Lopinavir, 651 β1a-Interferón + Lopinavir, 1412 β1a-Interferón, y 4088 estándar local de cuidados como control. N: 11.266 adultos en 405 hospitales/30 países Marzo-Octubre/2020	Proporcionar estimaciones fiables sobre los efectos de ttos antivirales en la mortalidad hospitalaria en pacientes con COVID moderado o severo.	*Mortalidad en el día 28 = 12% (39% ya en ventilación mecánica cuando se aleatorizaron) *Tasa de ratios de mortalidad = -Remdesivir RR:0,95 -HxCl RR:1,19 -Lopinavir RR:1 -β Interferón RR:1,16 <u>Ningún fármaco en estudio redujo la mortalidad, el inicio de la ventilación o la duración de la hospitalización.</u>	Estos regímenes de Remdesivir, HxCl, Lopinavir/Ritonavir e Interferónβ parecieron tener poco o ningún efecto sobre el COVID-19 hospitalizado , como lo indica la mortalidad general, el inicio de la ventilación y la duración de la estancia hospitalaria. Los hallazgos de mortalidad contienen la mayor parte de la evidencia aleatorizada sobre Remdesivir e Interferónβ, y son consistentes con los metanálisis de mortalidad en todos los ensayos principales.	Impulsado en España por la AEMPS y promovido y financiado por la OMS. C.H. de Toledo y H.G. de Tomelloso (CR)

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1>

2. Agrupación de 7 ECAs	Objetivo	Horizonte temporal	Resultados-Conclusiones del Metaanálisis	Promotor /Centro CLM
METAANÁLISIS PROSPECTIVO con datos de 7 ECAs que evaluaron eficacia de los corticosteroides en 1703 pacientes en estado crítico.	Estimar la asociación entre la administración de corticosteroides en comparación con la atención habitual o placebo y mortalidad por todas las causas a los 28 días.	02-07 / 2020	De 1703 pacientes, 222 muertes ocurrieron entre los 678 pacientes aleatorizados a corticoides y 425 muertes entre los 1025 pacientes aleatorizados a cuidados estándar o placebo. En este metaanálisis prospectivo de EC de enfermos críticos con COVID-19, la administración de corticosteroides sistémicos , en comparación con la atención habitual o placebo, se asoció con una menor mortalidad por todas las causas a los 28 días. <i>*Los resultados contrastan con resultados reportados con la administración de corticoides entre pacientes con influenza, para quienes la mortalidad y las infecciones hospitalarias podrían incrementarse mediante la administración de corticosteroides.</i>	Promovido por la OMS / Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERES) Medicina Intensiva H.G.U. Ciudad Real han participado con el EC DEXA-COVID-19*

*EC DEXA-COVID-19: Asociación entre la administración de corticosteroides sistémicos y mortalidad entre **pacientes críticamente enfermos con COVID-19.**
EudraCT: 2020-0012778-31.
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770279>

3. Estudio	Diseño, Población diana, N	Horizonte temporal	Objetivo Principal	Farmacoterapia utilizada	Resultados	Conclusiones	Promotor / Centro CLM
<p>Características Clínicas y Epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en España</p> <p>COVID-19 /SEIMC-FSG</p> <p>(24/2020)</p>	<p>No-EPA, Estudio retrospectivo de los primeros pacientes hospitalizados por COVID-19 confirmados por PCR-RT, en 127 centros españoles. N = 4.035</p>	<p>17/03/2020 - 17/04/2020</p>	<p>* Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con COVID-19 que ingresan en Hospitales Españoles. * Analizar los factores pronósticos (clínicos y de laboratorio) de requerimiento de cuidados intensivos, utilización de ventilación mecánica y de mortalidad.</p>	<p>* Antivirales Lopinavir/Ritonavir:70,4%</p> <p>*Hidroxicloroquina: 65,5%</p> <p>*Azitromicina: 38,2%</p> <p>*β-Interferón: 29,2%</p> <p>*Corticoides: 28%</p> <p>*Tocilizumab: 9,4%</p> <p>*Otros Antibióticos: 80,9%</p> <p>*Remdesivir: 1,2 %</p>	<p>* Caracts. Demográficas-Clinicas: 61% hombres, 70 años edad media siendo un 25% >80 años. 73,8% ≥1 comorbilidad y 26,7% ≥ condiciones comorbilidad. Siendo la más común comorbilidad la Hipertensión arterial. Síntomas / signos más frecuentes: Fiebre, tos, malestar, disnea. Infiltrados en Rx de tórax al inicio (77,6%) * Resultados: Muertes = 28% Altas = 64,1 % Permanecieron hospitalizados = 7,8% * Mortalidad x subgrupos: SDRA: 59,3%, ≥80 años = 54,9%, ≥ 3 comorbilidades = 47,7%, ventilación mecánica = 45,7%, UCI = 42,4%</p>	<p>Los resultados proporcionan información comprensiva sobre características y complicaciones de COVID-19 grave y pueden ayudar a identificar pacientes de alto riesgo de muerte.</p>	<p>Fundación SEIMC-GESIDA / H.G.U. Gregorio Marañón / Medicina Interna del H. Virgen de la Salud. (C.H.de Toledo)</p>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7399713/>

4. Estudio	Diseño	Población diana, N	Objetivo Principal	Resultados intermedios dado que se detuvo prematuramente el EC por una caída en el reclutamiento por control de la pandemia.	Conclusiones	Promotor / Centros CLM
<p>ECA multicéntrico, de la terapia con plasma convaleciente (PC) vs el estándar de cuidados (SC) para el tratamiento (tto) de COVID-19 en pacientes hospitalizados como control.</p> <p>(2/2020)</p> <p>CONPLAS-19 COV20/00072</p>	<p><u>ECCA 1:1</u>, con PC de donantes con IgG anti-SARS-CoV-2 junto SC o SC.</p> <p>04-07 / 2020</p>	<p>81 pacientes hospitalizados con COVID-19 con un máx. de 8 días desde el comienzo de síntomas hasta la aleatorización, excluyendo aquellos que requerían dispositivos de alto flujo de O₂ o ventilación mecánica. En 14 hospitales españoles *se permitió cualquier tto utilizado en la práctica clínica.</p>	<p>Eficacia y Seguridad del PC hiperinmune usado para prevenir la progresión hacia enfermedad severa o muerte en pacientes hospitalizados con formas tempranas de COVID-19.</p> <p><u>Variable Principal:</u> proporción de pacientes en las categorías 5, 6 o 7 de la escala ordinal COVID-19 en el día 15.</p>	<p>Con 81 pacientes asignados al azar, no hubo pacientes que progresaran a ventilación mecánica o muerte entre los 38 pacientes asignados para recibir PC (0%) vs 6 de 43 pacientes (14%) que progresaron en el brazo de control. Las tasas de mortalidad fueron del 0% frente al 9,3% en los días 15 y 29 para los grupos activo y control, respectivamente (rango logarítmico p = 0,056). No se encontraron diferencias significativas en los criterios de valoración 2^{arios}.</p> <p>En la inclusión, los pacientes tenían una mediana de tiempo de 8 días (IQR, 6-9) de síntomas y el 49,4% de ellos fueron positivos para IgG anti-SARS-CoV-2. El grupo de PC tuvo menor ratio de empeoramiento a los 15 días que el control.</p> <p>https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.08.26.20182444v3</p>	<p>El PC podría ser superior al tto estándar para evitar la progresión a ventilación mecánica o a la muerte en pacientes hospitalizados con COVID-19.</p> <p>La fuerte dependencia de los resultados de un n° limitado de progresiones en el grupo de control impide sacar conclusiones firmes sobre la eficacia del PC a partir de este ensayo.</p>	<p>Fundación para la investigación biomédica del H.U. Puerta de Hierro de Majadahonda.</p> <p>Financiación: I.S. Carlos III.</p> <p>Banco de Sangre y Medicina Interna: C.H. de Toledo, CHU. Albacete y H.G.U. de Ciudad Real</p>
Enlaces relacionados con agrupación de datos de estudios con plasma convaleciente de COVID-19						
<p>La FDA emite una autorización de uso de emergencia para el plasma convaleciente como un tratamiento potencial prometedor para el COVID-19</p> <p>https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/la-fda-emite-una-autorizacion-de-uso-de-emergencia-para-el-plasma-convaleciente-como-un-tratamiento</p>				<p>Monitorización continua de agrupación de datos de estudios relacionados con plasma convaleciente de COVID-19 https://med.nyu.edu/departments-institutes/population-health/divisions-sections-centers/biostatistics/research/continuous-monitoring-pooled-international-trials-convalescent-plasma-covid19-hospitalized-patients</p>		

5. Estudio	Objetivo	Diseño, Población diana	Resultados	Conclusiones	Promotor / Centros CLM
<p>Estudio de cohorte observacional: Baricitinib mejora la función respiratoria en pacientes tratados con corticosteroides para el neumonía por SARS-CoV-2:</p>	<p>Evaluar si baricitinib mejora la función respiratoria en pacientes tratados con corticosteroides en dosis altas para neumonía por SARS-CoV-2 de moderada a grave.</p> <p>El criterio de valoración principal fue el cambio en la saturación de oxígeno medida por oximetría de pulso (SpO2) / FiO2 desde la hospitalización hasta el alta.</p>	<p>Estudio observacional de cohorte. Pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 de moderada a grave [presión parcial de oxígeno arterial (PaO2) / fracción de oxígeno inspirado (FiO2) <200 mmHg] que recibieron lopinavir / ritonavir e Hidroxicloroquina más corticosteroides (grupo CS, n = 50) o corticosteroides y baricitinib* (grupo BCT-CS, n = 62).</p> <p>*Baricitinib se administró bajo 2 esquemas de dosis: 1.- Dosis bajas en n= 40, > 75 años: 4mg dosis carga + 2mg/día Y 2.- Dosis altas en n= 22, 4mg/día.</p> <p><i>El manejo de la coagulopatía se basó en HBPM siguiendo recomendaciones internacionales y mediciones de marcadores de laboratorio (dímero D, tiempo de protrombina, recuento de plaquetas y fibrinógeno).</i></p>	<p>Se observó una mayor mejoría en la SpO2 / FiO2 desde la hospitalización hasta el alta en el grupo BCT-CS vs CS (diferencias de medias ajustadas por IPSW, 49; IC 95%: 22, 77; P <0,001). Una mayor proporción de pacientes requirió oxígeno suplementario tanto al alta (62,0% frente a 25,8%; reducción del riesgo en un 82%, OR ajustado para IPSW, 0,18; IC del 95%: 0,08, 0,43; P <0,001) y 1 mes después (28,0% frente a 12,9%, reducción del riesgo en un 69%, OR ajustado para IPSW, 0,31; IC del 95%: 0,11, 0,86; P = 0,024) en el grupo CS frente a BCT-CS.</p>	<p>Se debe tener en cuenta la ausencia de aleatorización al interpretar estos hallazgos. En pacientes con neumonía por SARS-CoV-2 de moderada a grave, una combinación de baricitinib con corticosteroides se asoció con una mayor mejora de la función pulmonar en comparación con los corticosteroides solos.</p> <p>Se necesitan resultados de ECCAs para obtener conclusiones más consistentes sobre las pautas y decisiones clínicas.</p> <p>Además de para determinar el momento óptimo de comienzo con baricitinib en relación con la aparición de los síntomas (si el baricitinib podría usarse antes en pacientes con insuficiencia respiratoria menos grave), la combinación con o sin corticosteroides y la dosis y duración del tratamiento.</p>	<p>Medicina Interna C.H.U. de Albacete</p>
<p>https://academic.oup.com/rheumatology/advance-article/doi/10.1093/rheumatology/keaa587/5918130</p>					

<p align="center">6. REGISTRO EPIDEMIOLÓGICO DE EMBARAZADAS CON COVID-19 Financiadas por el Ministerio de Ciencia e innovación & Instituto de Salud Carlos III, cofinanciados con fondos FEDER / Promovido por Fundación de Investigación Puerta de Hierro con la participación del H.G.U. de Ciudad Real</p>				
Estudios (27/2020)	Objetivo	Diseño/ Población diana / Horizonte temporal	Resultados	Conclusiones
Asociación entre el modo de parto de las embarazadas con COVID-19 y los resultados maternos y neonatales en España	Comprobar si el tipo de parto se asocia con mayores complicaciones clínicas y neonatales en embarazadas infectadas por SARS-CoV-2	<u>No-EPA</u> 82 gestantes PCR-positivas 4 de éstas presentaban síntomas severos de COVID-19 en el momento del parto, mientras que las 78 restantes no tenían síntomas o éstos eran leves. Marzo-Abril/2020	En 41 (53%) gestantes el parto fue vaginal y en 37 (47%) se practicó cesárea. Se observó una asociación entre cesárea y un mayor deterioro clínico de la madre tras el parto [aOR: 13,4] al igual que una mayor probabilidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (5 pacientes tras cesárea vs ninguna paciente tras parto vaginal). La práctica de cesárea también se asoció con el ingreso del recién nacido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) (aOR: 6,9; IC 95%: 1,3-37,1).	La cirugía aumenta las complicaciones maternas posparto en pacientes positivas a COVID-19, al igual que el riesgo de ingreso del neonato en la UCIN.
https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767206				
Registro Español de cribado de COVID-19 en gestantes asintomáticas	Conocer la incidencia de infección en gestantes atendidas en los partos españoles, así como la evolución semanal/quincenal.	Gestantes asintomáticas Marzo-Mayo/2020	Se realizaron en 16.308 test de cribado, en los cuales 338 gestantes resultaron positivas, lo que se traduce en que un 2,07% de las gestantes asintomáticas atendidas eran portadoras del virus y pudieron desarrollar la enfermedad en días posteriores.	Permite conocer la incidencia de infección en gestantes atendidas en los partos españoles, así como su evolución, observándose un descenso significativo de gestantes positivas sobre el total de cribadas a lo largo de este periodo, con una media del 6,5% a principios de abril/2020 hasta una media del 0,93% de positivas a finales de mayo/2020.
https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL94/ORIGINALES/RS94C_202009092.pdf				
Pinzamiento del cordón umbilical y contacto piel a piel en partos de mujeres positivas para COVID-19.	Demostrar que el pinzamiento tardío del cordón umbilical (DCC) es seguro en madres con infección confirmada por SARS-CoV-2. La tasa de transmisión perinatal del SARS-CoV-2 y el desarrollo de la COVID-19 en recién nacidos el día 14 del parto.	Estudio prospectivo observacional con información epidemiológica de 403 gestantes con SARS-CoV-2 entre Marzo-Mayo de 2020. Se recogieron datos de 70 centros que participan en el Registro Español de COVID-19.	El grupo de pinzamiento temprano del cordón umbilical (CEC) estaba formado por 231 lactantes (57,3%), mientras que el grupo de DCC constaba de 172 lactantes (42,7%). Con las pruebas de PCR nasofaríngeas se identificaron 5 casos positivos (1,7% del total de pruebas realizadas), 2 del grupo CEC (1,7%) y 3 del grupo DCC (3,6%). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos con respecto a las pruebas neonatales para COVID-19. No se detectaron casos confirmados de transmisión vertical. El porcentaje de madres que hicieron contacto piel con piel dentro de las primeras 24h después del parto fue significativamente mayor en el grupo DCC (84,3% vs 45,9%). La lactancia materna en el periodo de posparto inmediato también fue significativamente mayor en el grupo DCC (77,3% vs 50,2%).	El estudio respalda los enfoques de pinzamiento tardío del cordón, contacto piel a piel y lactancia materna temprana en madres con COVID-19. Los resultados perinatales asociados a estas prácticas han sido similares a aquellos con pinzamiento temprano del cordón, sin contacto piel con piel y supresión o retraso de la lactancia.
https://www.authorea.com/users/346819/articles/472667-umbilical-cord-clamping-and-skin-to-skin-contact-in-deliveries-from-women-positive-for-covid-19				

<p>La asociación entre COVID-19 y parto prematuro: un estudio de cohorte con un análisis multivariable</p>	<p>Determinar si la exposición al SARS CoV 2, durante el embarazo, en comparación con la no exposición, se asocia con la morbilidad obstétrica relacionada con la infección.</p>	<p>45 hospitales españoles participaron en el cribado universal de mujeres embarazadas en el parto mediante PCR para COVID 19 desde marzo de 2020. Se realizó un seguimiento de la cohorte de embarazos expuestos y no expuestos hasta 6 semanas posparto.</p>	<p>En la cohorte de 1.009 embarazos examinados, 246 fueron COVID 19 positivos. En comparación con la no exposición, la exposición a COVID 19 aumentó las probabilidades de parto prematuro (34 frente a 51, 13,8% frente a 6,7%, ORa 2,12, IC del 95% 1,32 3,36, p = 0,002), rotura prematura de membranas a término (39 frente a 75, % vs 9,8%, ORa 1,70, IC 95% 1,11 2,57, p = 0,013) e ingresos en UCIN (23 vs 18, 9,3% vs 2,4%, ORa 4,62, IC 95% 2,43 8,94, p <0,001).</p>	<p>Este primer estudio de cohorte prospectivo demostró que las mujeres embarazadas infectadas con SARS CoV 2 tienen más morbilidad obstétrica relacionada con la infección.</p> <p>Esta hipótesis merece la evaluación de una asociación causal en futuras investigaciones.</p>
<p>https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.05.20188458v1</p>				


7. Estudio	Diseño	Población diana, N	Objetivo Principal	Resultados	Conclusiones	Promotor / Centros CLM
<p>Cirugía electiva del cáncer sin COVID-19 Vías quirúrgicas durante el SARS-CoV-2 Pandemia: Estudio internacional, multicéntrico, de cohorte comparativa. COVIDSURG (28/2020)</p>	<p><u>No-EPA</u>. Estudio de cohorte internacional multicéntrico con pacientes sometidos a cirugía para cánceres sólidos sin sospecha preoperatoria de SARS-CoV-2.</p>	<p>De 9.171 pacientes de 447 hospitales en 55 países, 2.481 fueron operados en vías quirúrgicas sin COVID-19. Desde la aparición local de SARS-CoV-2 hasta el 19 de abril de 2020.</p>	<p>Determinar si las vías quirúrgicas libres de COVID-19 se asociaron con tasas más bajas de complicaciones pulmonares posoperatorias en comparación con hospitales sin vía definida.</p>	<p>Después del ajuste, las tasas de complicaciones pulmonares fueron menores con las vías quirúrgicas libres de COVID-19 (2,2% frente a 4,9%; [ORa], 0,62; IC del 95%, 0,44 a 0,86). El resultado primario fueron las complicaciones pulmonares posoperatorias a los 30 días (neumonía, síndrome de dificultad respiratoria, ventilación inesperada).</p>	<p>Dentro de los recursos disponibles, se deben establecer vías quirúrgicas libres de COVID-19 para proporcionar una cirugía de cáncer electiva segura durante los brotes actuales y futuros de SARS-CoV-2.</p>	<p>NIHR Unit on Global Surgery and the European Society of Coloproctology University Hospital Birmingham / Cirugía General y Apto. Digestivo H.G.U. de Ciudad Real</p>
<p>https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.20.01933</p>						

8. Estudio	Diseño	Población diana, N	Objetivo Principal	Resultados	Conclusiones	Promotor / Centros CLM
<p>Incidencia de Covid-19 en pacientes en tratamiento crónico con Hidroxicloroquina (HCQ)</p>	<p><u>EPA-OD</u> Estudio multicéntrico Observacional retrospectivo transversal anonimizado, en Áreas de Salud de Castilla-La Mancha y distritos sanitarios de Andalucía.</p>	<p>Pacientes > 18 años que consumían de forma crónica HCQ para las indicaciones aprobadas en ficha técnica y algunas indicaciones off-label como síndrome antifosfolípido y patologías dermatológicas. N: 3817 03-06 / 2020</p>	<p>Analizar la <u>incidencia</u> de la COVID-19 en pacientes consumidores crónicos de HCQ.</p>	<p>De 169 (4,45%) pacientes con COVID-19, fallecieron 12 (7,1%) y 32 (18,9%) requirieron ingreso hospitalario. La patología respiratoria previa se relacionó con aumento de incidencia de COVID-19 (p<0,05) y la maculopatía aparece en un 5,3% de los pacientes relacionándose significativamente con la dosis de HCQ consumida (p<0,05).</p>	<p>No existe relación entre consumo de HCQ e incidencia de COVID-19.</p>	<p>C.H.U. de Albacete / Servicios de Farmacia de Atención Primaria de CLM: Albacete, Toledo, Puertollano, Alcázar de San Juan, Guadalajara, Talavera de la Reina, Cuenca, Hellín, Villarrobledo, Almansa, Valdepeñas y Tomelloso.</p>
<p>https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775320307570?via%3Dihub</p>						

9. Estudio	Diseño	Población diana, N	Objetivo Principal	Resultados	Conclusiones	Promotor / Centros CLM
Antihistamínicos y Azitromicina, como tratamiento frente a COVID-19, en Atención Primaria.	<u>Estudio Observacional Retrospectivo</u> de una serie de 84 casos diagnosticados con COVID-19; pacientes mayores institucionalizados, en dos residencias de mayores de Yepes (Toledo)	N = 84 pacientes sospechosos de COVID-19 tratados con antihistamínicos (<i>dexclorfeniramina 2mg, ceritizina 10mg, o loratadina 10mg, cada 12h</i>), de los cuales 25 pacientes sintomáticos fueron tratados además con azitromicina 500mg v.o. cada 24h (<i>durante 3 días si hay mejora rápida o 6 días si perduran los síntomas</i>). La edad media de la población fue de 85 años, de los cuales el 48% tenía más de 80 años. 03-06 / 2020	Evaluar la efectividad del tratamiento con antihistamínicos y azitromicina en pacientes mayores con COVID-19, en Atención Primaria.	La tasa de letalidad después de comenzar el tratamiento fue del 0%. No se informaron ingresos hospitalarios, muertes ni efectos adversos de medicamentos en esta población diana. A finales de junio, el 100% de la población tuvo una serología positiva para COVID-19.	Antihistamínicos y azitromicina son fármacos con extensa experiencia de uso , buen perfil de seguridad, buena tolerancia, bajo coste y amplia disponibilidad, que podría responder a una necesidad terapéutica global frente a la COVID-19 , para todos los grupos de edad. <u>Ensayos clínicos son necesarios para determinar su eficacia.</u>	Juan Ignacio Morán Blanco / Atención Primaria , Zona básica de Salud de Yepes (Toledo)
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1094553921000018						

INVESTIGACIÓN SOBRE COVID-19 EN BIFAP (Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria):

Estudio¹ de investigación con los bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAAS), con datos extraídos de BIFAP y cuyos resultados ha dado soporte a una nota de farmacovigilancia² de la AEMPS:

Estudio	Objetivo	Diseño, Población diana	Resultados	Conclusiones	Promotor
 <p>Uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (inhibidores del SRAA) y riesgo de COVID-19 que requiera hospitalización: estudio de casos-población</p>	<p>Dar Respuesta a la controversia sobre si los inhibidores SRAA podrían facilitar la infección por SARS-Cov-2 o agravar el curso clínico de la COVID-19, debido a que podrían aumentar la expresión de ACE2, puerta de entrada del virus en las células.</p>	<p><u>Estudio de casos - población</u>, con 1.139 casos con PCR+, para SARS-Cov-2 hospitalizados entre 1-24 marzo/2020 y 11.390 controles de población extraídos de BIFAP.</p> <p>18-marzo a 17 abril 2020</p>	<p>Entre los casos, 444 (39%) eran mujeres con edad media de 69.1 años, y a pesar de estar emparejados por sexo y edad, una mayor proporción significativamente más alta que los controles, tenían enf. cardiovascular y factores de riesgo. En comparación con los usuarios de otros antihipertensivos, los usuarios de inhibidores de SRAA tuvieron un OR* ajustado para COVID-19 que requiere ingreso hospitalario de 0.94 (95% CI 0.77–1.15).</p> <p>No se observó un aumento del riesgo con ningún inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) ni con los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA II).</p> <p>El sexo, edad y riesgo cardiovascular de fondo no modificaron la OR ajustada entre el uso de inhibidores de SRAAS y COVID-19 que requirieron hospitalización, mientras que entre los pacientes con diabetes que eran usuarios de inhibidores de SRAA (OR ajustada 0.53, IC del 95% 0.34–0.80) se encontró un menor riesgo de COVID-19 que requirió ingreso hospitalario. Las OR ajustadas fueron similares en todos los grados de gravedad de COVID-19.</p>	<p>Demuestra que la administración de bloqueantes del SRAA por parte de la población es segura y no incrementa el riesgo de presentar COVID-19 ni tampoco agravarla.</p>	<p>Liderado por la Universidad de Alcalá con participación de BIFAP (AEMPS) y varios hospitales de Madrid.</p> <p>Financiado por el I.S. Carlos III.</p>

1) [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31030-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31030-8/fulltext)

2) <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentososohumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/medicamentos-antihipertensivos-que-actuan-sobre-el-sistema-renina-angiotensina-e-infeccion-por-covid-19/>

*OR: odds ratio