



**INSTITUTO MEXICANO
DEL SEGURO SOCIAL**

**DIRECCIÓN DE
PRESTACIONES MEDICAS**

**COORDINACIÓN DE
PLANEACIÓN EN SALUD**

**DIVISIÓN INSTITUCIONAL DE CUADROS
BÁSICOS E INSUMOS PARA LA SALUD**



DEFINICIONES OPERACIONALES DE CASOS

COVID - 19

DEFINICIONES OPERACIONALES DE CASOS COVID - 19

Caso sospechoso:

Persona de cualquier edad que en los últimos 7 días haya presentado al menos dos de los siguientes signos y síntomas:

- Tos, fiebre o dolor de cabeza.*

Acompañados de al menos uno de los siguientes signos o síntomas:

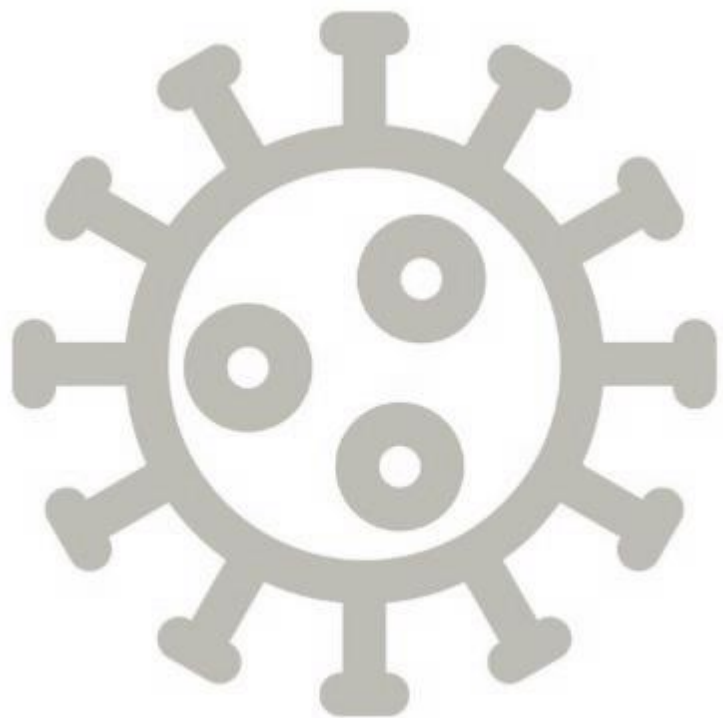
- Dificultad para respirar (dato de alarma)
- Dolor en las articulaciones
- Dolor muscular
- Dolor de garganta
- Escurreniento nasal
- Conjuntivitis (enrojecimiento, picazón y ojos llorosos)
- Dolor en el pecho

* *Nota:*

En menores de 5 años de edad, la irritabilidad puede sustituir al dolor de cabeza.

Caso confirmado:

Persona que cumpla con la definición operacional de caso sospechoso y que cuente con diagnóstico confirmado por la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública reconocidos por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)



TRATAMIENTO RECOMENDADO

COVID - 19

ESCENARIO 1-A

“ENFERMEDAD LEVE”

PACIENTE CON SINTOMAS SIN COMORBILIDAD

AMBULATORIO



Cuadro Clínico	Caso sospechoso de COVID-19 o Caso confirmado con PCR COVID-19: Enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un síntoma/signo: tos, fatiga, mialgias, cefalea).
Tratamiento	Sintomático: Paracetamol 500 mg cada 6 a 8 horas vía oral (en caso de fiebre)
Duración del tratamiento	De 7 a 14 días
Recomendaciones	Aislamiento: <ul style="list-style-type: none">• Distancia social en casa• Seguimiento ambulatorio (contactar vía telefónica para conocer su evolución)• Evitar el uso de otro tipo de AINE así como de nebulizaciones

ESCENARIO 1-B

“ENFERMEDAD LEVE”

PACIENTE SOSPECHOSO CON COMORBILIDAD

AMBULATORIO



Cuadro Clínico	Enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un síntoma/signo: tos, fatiga, mialgias, cefalea).
Tratamiento	Sintomático: Paracetamol 500 mg cada 6 a 8 horas vía oral (en caso de fiebre)
Duración del tratamiento	De 7 a 14 días
Recomendaciones	Aislamiento: <ul style="list-style-type: none">• Distancia social en casa• Seguimiento ambulatorio (contactar vía telefónica para conocer su evolución)• Evitar el uso de otro tipo de AINE así como de nebulizaciones

ESCENARIO 1-C

“ENFERMEDAD LEVE”

PACIENTE CONFIRMADO POR PCR COVID-19 CON COMORBILIDAD

AMBULATORIO



Cuadro Clínico	<p>1) Enfermedad respiratoria aguda (fiebre y al menos un síntoma/signo: tos, fatiga, mialgias, cefalea).</p> <p>Asociado a :</p> <ul style="list-style-type: none">a) Mayor de 60 añosb) Con comorbilidades: Hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias.c) Sat O2 <90 %
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none">• Sulfato de Hidroxicloroquina 400 mg c/12 horas vía oral (dosis de impregnación) en el día 1 y continuar 200mg c/12 horas para los días 2 al 5• Oseltamivir 75 mg 1 cada 12 horas vía oral por 5 días en pacientes no vacunados para Influenza <p><i>Contraindicado en pacientes con antecedente de QT largo (mayor a 500 mseg, realizar ECG previo al inicio del tratamiento)</i></p>
Duración del tratamiento	5 días
Recomendaciones	<p>Aislamiento:</p> <ul style="list-style-type: none">• Distancia social en casa por 14 días• Seguimiento ambulatorio (contactar vía telefónica para conocer su evolución)• Evitar el uso de otro tipo de AINE así como nebulizaciones

ESCENARIO 2:

“ENFERMEDAD MODERADA”

PACIENTE EN FASE PULMONAR CRITERIOS NEUMONÍA LEVE HOSPITALIZADO



Cuadro Clínico	Disnea + Infección con infiltrados pulmonares en RX de Tórax o Tomografía computada
Tratamiento	<p>Sulfato de Hidroxicloroquina 400 mg c/12 horas vía oral (dosis de impregnación) en el día 1 y continuar 200mg c/12 horas para los días 2 al 5 <i>(Contraindicado en pacientes con QT largo)</i></p> <p>Adicionar a partir del segundo día agregar</p> <p>Azitromicina 500 mg/ cada 24 horas vía oral el primer día a partir del día 2, posteriormente 250mg/ cada 24 horas por 4 días</p> <p>Valoración por infectología o experto en ARV para inicio de😊</p> <p>Lopinavir/ritonavir 400/100 mg cada 12 hrs vía oral por 14 días (iniciar dentro de las primeras 72 hrs de presentar los síntomas).</p>
Duración del tratamiento	14 días para el Lopinavir / Ritonavir
Recomendaciones	Evitar el uso de otro tipo de AINE así como nebulizaciones

ESCENARIO 3: "ENFERMEDAD GRAVE"

PACIENTE EN FASE DE TORMENTA DE CITOQUINAS (HIPERINFLAMATORIA)

CRITERIOS NEUMONÍA GRAVE

HOSPITALIZACION CON CUIDADOS INTENSIVOS



GOBIERNO DE
MÉXICO



Cuadro Clínico	Infección grave: <ul style="list-style-type: none">• Frecuencia respiratoria >30 por minuto• SaO2 <90%• Pa/FiO2 <300 mmHg• Infiltrados pulmonares con progresión ≥50% en 24-48 hr en RX de Tórax o Tomografía computada• qSOFA ≥ 2, NEWS: ≥ 5
Tratamiento	Sulfato de Hidroxicloroquina 400 mg c/12 horas vía enteral en el día 1 y continuar 200mg c/12 horas para el día 2 al 5 (contraindicado en pacientes con QT largo >500). Adicionar Azitromicina 500 mg vía enteral primer día, posteriormente 250mg/día por 4 días. Adicionar Ceftriaxona 1 gramo cada 12 hrs IV por 5 días y ajustar de acuerdo a cultivos Adicionar Tocilizumab 4 a 8 mg/kg de peso Se deberá medir IL-6, Dímero D y PCR previo a la primera dosis) y repetir IL-6, Dímero D y PCR a las 10 hrs para valorar si es necesaria la segunda dosis. Aplicar como máximo 3 dosis. <ul style="list-style-type: none">• Dosis para pacientes de 50-60 kg aplicar 400mg en infusión intravenosa durante 60 minutos• Dosis para pacientes 60-85kg aplicar 600mg en infusión intravenosa durante 60 minutos• Dosis para pacientes mayores de 85 kg aplicar 800mg en infusión intravenosa durante 60 minutos
Duración del tratamiento	Duración Ajustar de acuerdo a evolución
Recomendaciones	En caso de contar con el servicio : Valoración por Infectología

Fuente:

1.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7048180/pdf/TEML_9_1729069.pdf



PRESENTACIÓN DE --- MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO EN EL COMPENDIO NACIONAL DE INSUMOS

Nombre Medicamento	<ul style="list-style-type: none">• Sulfato de Hidroxicloroquina
Presentación	<ul style="list-style-type: none">• Tabletas de 200 mg• Presentación caja con 20 tabletas.
Administración	<ul style="list-style-type: none">• Vía oral
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none">• Alergia al medicamento• Alteraciones en la conducción del ritmo cardíaco• Retinopatía por cualquier etiología• Embarazo y lactancia
Precauciones y/o Advertencias	<ul style="list-style-type: none">• Vigilar QT por Electrocardiograma.

MEDICAMENTO EN EL COMPENDIO NACIONAL DE INSUMOS

Nombre Medicamento	<ul style="list-style-type: none">• Azitromicina
Presentación	<ul style="list-style-type: none">• Tabletas 500 mg• Presentación envase con 3 tabletas
Administración	<ul style="list-style-type: none">• Vía oral
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none">• Alergia al medicamento

MEDICAMENTO EN EL COMPENDIO NACIONAL DE INSUMOS

Nombre Medicamento	<ul style="list-style-type: none">• Lopinavir / Ritonavir
Presentación	<ul style="list-style-type: none">• Tabletas de 200 mg/50 mg• Presentación caja con 120 tabletas
Administración	<ul style="list-style-type: none">• Vía oral
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none">• Hipersensibilidad al principio activo del fármaco, ergotamina,
Precauciones y/o Advertencias	<ul style="list-style-type: none">• Realizar pruebas de función hepática
Tratamiento Inicial	<ul style="list-style-type: none">• Se considera útil en las primeras 72 hrs de inicio de los síntomas

MEDICAMENTO EN EL COMPENDIO NACIONAL DE INSUMOS

Nombre Medicamento	<ul style="list-style-type: none">• Tocilizumab
Presentación	<ul style="list-style-type: none">• Ampolletas de 80 mg/4 ml o 200 mg/10 ml
Administración	<ul style="list-style-type: none">• Vía intravenosa
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none">• Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa
Precauciones y/o Advertencias	<ul style="list-style-type: none">• Monitorizar pruebas de función hepática y biometría hemática



TRATAMIENTOS EN

ESTUDIO

TRATAMIENTOS EN ESTUDIO

Nombre Medicamento	<ul style="list-style-type: none">• Remdesivir
Descripción	<ul style="list-style-type: none">• Análogo de adenosina (G5-5734), con eficacia contra la infección por RNA virus, (incluyendo SARS/MERS-CoV5) en células de cultivo infectadas, y en modelos de primates (NHP) y ratones. Inhibe el coronavirus humano y animal in vitro; y restringe el SARS-CoV, in vivo. Actualmente se encuentra en estudio para el tratamiento de la infección por el virus del Ébola.
Nombre Medicamento	<ul style="list-style-type: none">• Remdesivir y cloroquina
Descripción	<ul style="list-style-type: none">• Remdesivir actúa en la fase post-entrada viral.• Warren et al. mostró en un modelo de NHP, que la administración de Remdesivir 10mg/kg dosis, resulta en niveles persistentes de su forma activa en sangre (10 μM), y confiere 100% de protección en infecciones de Ébola virus. De igual forma se observó que las concentraciones de Remdesivir (1.76 μM) inhiben la infección por COVID 19 de forma eficiente en líneas celulares humanas (células hepáticas cancerígenas Huh-7), susceptible a nCoV.19.• Tsang. Et al. Reporta la mejoría de la función pulmonar y reduce la carga viral y patología en tejido pulmonar, en ratones, lo que no fue demostrable con el triple esquema (LPN/RTV-IFN-B).

TRATAMIENTOS EN ESTUDIO

Nombre Medicamento	<ul style="list-style-type: none">• Ribavirina (antiviral indicado en el Tratamiento de hepatitis C.)
Descripción	<ul style="list-style-type: none">• Morgensten et al. reporto que ribavirina mas interferón B, inhibieron de forma sinérgica la replicación de coronavirus asociado a SARS en líneas celulares animales y humanas.• Debido a los eventos adversos reportados y la falta de eficacia in-vitro.• Lopinavir-Ritonavir (tratamiento inhibidor de proteasas para tratar pacientes con VIH).• Chu et al. observó que el uso de LPV/RTV con ribavirina como tratamiento de SARS, se asocio a mejor pronóstico.• Kim et al. reporta un caso MERS-Cov de éxito, tratado con triple esquema antiviral LPV/RTV-ribavirina y IFN-a2, en Korea del Sur. El autor sugiere como opción terapéutica el uso temprano del triple esquema.



ANEXOS

ANEXOS EN ESTUDIO

Estudio	Título/Población	Intervención	Desenlaces Principales	Resultados
NIH Nebraska Kalil A et al. 2020 NCT04280705 EC Fase 2 Doble ciego Aleatorizado.	Adultos hospitalizados con dx COVID19 , con involucro pulmonar, con requerimiento de O2 suplementario o ventilación mecánica asistida.	-Remdesivir 200mg IV (inicial) -100mg IV/24hrs/10 días. -Otras terapias -Placebo (-Eficacia de Clínicos : -temperatura -TA, O2 Medidos por escala de 7 puntos (recuperación completa - muerte)	En reclutamiento Fase I a Sin resultados
Sheahan T. et al. 2020 In vivo	Ratones Transgénicos con receptor MERS CoV	Remdesivir (RDS) Lopinavir/Ritonavir INF-β1b.	Eficacia in vitro/vivo de RDV en el tratamiento de infección por CoV-MERS	RDS inhibición potente de replicación de MERS CoV (células de Pulmón y Calu.3) con EC50 de 0.09μM, sin toxicidad a 10 μM; y un IS= (EC50/CC50) >100. EC50 LPV 11.6 y RTV 24.9 μM con CC50 >50 μM IS>4.3 y>2. INF-β1b EC50 = 175IU/mL CC50>2800 IU/mL, IS> 16.

Sheahan T. et al 2020.Comentario. RDV e INFb actividad antiviral superior a LPV y RTV in vitro. In vivo, (profiláctico y terapéutico), RDV mejora la función pulmonar, reduce carga viral y daño pulmonar. LPV/RTV-IFNb mejora la FP, pero no reduce la replicación ni el daño pulmonar severo.

ANEXOS EN ESTUDIO

Estudio	Titulo/Población	Intervencion	Desenlaces Principales	Resultados
<p>Arabi et al. 2020 Fase III</p>	<p>Estudio MIRACLE Pacientes >18ª con MERS hospitalizados</p>	<p>Lopinavir/Ritonavir Más INF-β1b Más Cuidados de soporte estándar Vs Placebo más Cuidados de soporte estándar</p>	<p>Eficacia de la terapia combinada LPN/RTV-IFNβ recombiantemas cuidados de soporte estándar vs placebo y su efecto en la Mortalidad a 90 días por cualquier causa (hosp o ambulatorios)</p>	<p>Inicio 2016, aun se encuentra en reclutamiento. Sin resultados preliminares</p>
<p>Yao et al. Clin InfDis 09MAR2020 https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa237/5801998</p>	<p>Actividad antiviral invitro y diseño de dosis óptima de Hidroxicloroquina para el tratamiento de Síndrome de respiratorio agudo por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)</p>	<p>Úso de cloroquina o hidroxicloroquina</p>	<p>Eficiacia de antimaláricos in vivo /in vitro. Las células Vero fueron tratadas con Cloroquina e Hidrocloroquina. Antes y después de la infección SARS CoV2.(profilaxis/antivira l). Se calculó EC50</p>	<p>-> Hidroxichloroquina tiene actividad profiláctica y antiviral vs cloroquina. -> Cloroquina tiene un perfil farmacocinético que predice las concentraciones en pulmón, plasma y sangre aceptable. Se realizó estimulación cinética diferentes escenarios (dosis) y régimen de dosis optimizados.</p>

ANEXOS EN ESTUDIO

Estudio	Titulo/Población	Intervencion	Desenlaces Principales	Resultados
<p>Stebbing et al. UK 2020 https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)301328/fulltext</p>	<p>COVID-19: tratamiento antiviral combinado y tratamiento AINE COMMENT</p>	<p>Uso de baricitinib</p>		
<p>Gao et al., al. 2020 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32074550</p>	<p>Breakthrough: Cloroquina tiene aparente eficacia en pacientes con neumonía asociada a infección por COVID 19 .</p>	<p>Estudios clínicos con uso de cloroquina</p>		<p>El fosfato de cloroquina ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la neumonía por COVID 19, en diferentes estudios clínicos realizados en múltiples centros hospitalarios en CHINA (información no mostrada). Los autores recomiendan que cloroquina sea incluida en las GPC para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía causada por COVID 19</p>

ANEXOS EN ESTUDIO

Estudio	Titulo/Población	Intervencion	Desenlaces Principales	Resultados
De Wit et al., USA 2020 https://www.pnas.org/content/early/2020/02/12/1922083117	Remdesivir (GS-5734) en escenario profiláctico y terapéutico en un modelo de Macacus Rhesus con infección por CoV- MERS	Eficacia de la profilaxis y tratamiento de Remdesivir en modelo de Macacus Rhesus ¿?		24 horas previos a la inoculación, se realizó prevención de infección por COV-MERS, y se observó inhibición potente de la replicación viral en tejido respiratorio; y prevención en la formación de lesiones pulmonares. 12 horas post inoculación, se reporta aclaramiento viral, reducción de la sintomatología y en la replicación viral; prevención en la formación de lesiones en pulmón, y disminución en la severidad de las lesiones previas

ANEXOS EN ESTUDIO

Estudio	Título/Población	Intervención	Desenlaces Principales	Resultados
Wang et al.2020, China https://www.nature.com/articles/s41422-020-02820	Remdesivir y cloroquina inhiben de forma efectiva, al coronavirus emergente COVID 19, in vitro			Remdesivir y cloroquina con altamente efectivos en el control de la infección por CoV-19 in vitro. Estos medicamentos han sido utilizados con un perfil de seguridad aceptable y se demuestra su efectividad en la reducción de la sintomatología. En espera de resultados de los estudios clínicos en curso
Leon Caly, Julian Druce, Mike Catton	The FDA approved Drug Ivermectin stops SARS-CoV-2 in vitro.			Prometedores
Yu-Tao Xiang	Inicio de Pulsos de corticoides en SRDA por Infección por SARS-CoV2			En sepsis

Remdesivir : antiviral de amplio espectro utilizado para tratamiento de Ébola, y beneficios en modelos animales para tratar el síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS), y el Síndrome de Distres Respiratorio Agudo (SARS), causados por otros coronavirus.

RDS Remdesivir, LPV/RTV Lopinavir/Ritonavir, EC concentración inhibitoria, CC Concentración citotóxica; IS índice de Selectividad

UI. Unidades Internacionales; FP Función Pulmonar;



REFERENCIA

BIBLIOGRAFICA

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- Cortegiani A, et al. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *Journal of Critical Care*. 2020.
- Sheahan, T.P., et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 11, 222 (2020)
- Tingbo LIANG. Handbook of COVID-19. Prevention and treatment. 2020
- Manejo clínico del COVID-19: Tratamiento médico gobierno de España. Marzo 19, 2020.
- Gautret P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial.
- Massachusetts General Hospital COVID-19 Treatment Guidance. Version 1.0 3/17/2020
- <https://www.who.int/publications-detail/critical-preparedness-readiness-and-response-actions-for-covid-19>
- <https://www.acponline.org/featured-products/critical-care-video-shorts/view-critical-care-video-shorts>
- [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- <https://covid19.sccm.org/nonicu.htm>
- Cao Y, Li Q, Chen J, Guo X, Miao C, Yang H et al. Hospital emergency management plan during the COVID-19 Epidemic. *Acad Emerg Med* 2020. doi: 10.1111/acem.13951 [Epub ahead of print]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32124506>

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- <https://www.youtube.com/watch?v=nx6eHINDveM&feature=youtu.be>
- https://www.youtube.com/watch?v=SE5_OexYICU&feature=youtu.be
- <https://www.ashp.org/-/media/assets/pharmacy-practice/resource-centers/Coronavirus/docs/ASHP-COVID-19-Evidence-Table>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=covid-19&term=&cntry=&state=&city=&dist=>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=remdesivir&cond=Coronavirus>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7054408/>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=remdesivir&cond=Coronavirus>
- <https://www.rheumatology.org/announcements>
- <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments>
- [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/coronavirus-disease-2019-covid-19>
- <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
- Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT) - Full Text View - ClinicalTrials.gov
- <http://www.chictr.org.cn/searchprojen.aspx?title=&officialname=COVID-19&subjectid=&secondaryid=&applier=&studyleader=ðicalcommitteesanction=&sponsor=&studyailment=&studyailmentcode=&studytype=0&studystage=0&studydesign=0&minstudyexecute time=&maxstudyexecutetime=&recruitmentstatus=0&gender=0&agreetosign=&secsponsor=®no=®status=0&country=&province=&city=&institution=&institutionlevel=&measure=&intercode=&sourceofspends=&createyear=0&isuploadrf=&whetherpublic=&btngo=btn&verifycode=&page=1>

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- <https://www.nejm.org/coronavirus>
- <https://www.bmj.com/coronavirus>
- <https://www.thelancet.com/coronavirus>
- <https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/coronavirus-alert>
- <https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/coronavirus-alert#multimedia>
- <https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/coronavirus-alert#outbreak-map>
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Tan KS et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak-an update on the status. Military Medical Research 2020; 7:11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068984/>
- Cvetkovic RS, Goa KL. Lopinavir/ritonavir: a review of its use in the management of HIV infection. Drugs 2003; 63 (8):769-802.
- Arabi YM, Asiri AY, Assiri AM, Aziz Jokhdar HA, Alothman A, Balkhy HH et al. Treatment of Middle East respiratory síndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferón- β 1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. Trials 2020; 21 (1): 8.
- Chu CM, Cheng VC, Hung IF, Wong MM, Chan KH, Chan KS et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. Torax 2004; 59 (3): 252-6.
- Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, MAjori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today´s diseases? Lancet Infect Dis 2003; 3 (11): 722-7.
- Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, Rollin PE, Ksiazek TG et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. Virol J 2005; 2: 69.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- Golden EB, Cho HY, Hofman FM, Louie SG, Schontal AH, Chen TC. Quinoline-based antimalarial drugs: a novel class of autophagy inhibitors. *Neurosurg Focus* 2015; 38 (3): E12.
- Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cel Res* 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0> [Epub ahead of print]
- Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheahan TP, Lu X et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (gs-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *mBio* 2018; 9(2):e00221-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/mBio.00221-18>.
- Tchesnokov EP, Feng JY, Porter DP, Gotte M. Mechanism of inhibition of ebola virus rna-dependent rna polymerase by remdesivir. *Viruses* 2019; 11 (4): E326. Disponible: <https://doi.org/10.3390/v1104326>
- Lo MK, Feldmann F, Gary JM, Jordan R, Bannister R, Cronin J et al. Remdesivir (GS-5734) protects African Green monkeys from Nipah virus challenge. *Sci Transl Med* 2019; 11 (494):ea au9242. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aau9242>
- Hsieh HP, Hsu JT. Strategies of development of antiviral agents directed against influenza virus replication. *Curr Pharm Des* 2007; 13 (34): 3531-42.
- Nishimura H, Yamaya M. A synthetic serine protease inhibitor, Nafamostat Mesilate, is a drug potentially applicable to the treatment of ebola virus disease. *Tohoku J Exp Med* 2015; 237 (1): 45-50.
- PAAASLD-IDSA H Guidance & Panel. Hepatitis C guidance 2018 update: AASLD-ODSA recommendations for testing, managing and treating hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* 2018; 67 (10): 1477-92.
- Tsang K, Zhong NS. SARS: pharmacotherapy. *Respirology* 2003; 8 (Suppl 1): S25-30.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- Arabi YM, Shalhoub S, Mandourah Y, Al-Hameed F, Al-Omari A, Al Qasim E et al. Ribavirin and interferón therapy for critically ill patients with middle east respiratory síndrome: a multicenter observational study. Clin Infect Dis 2019. Disponible en <https://doi.org/10.1093/cid/ciz544> [Epub ahead of print]
- McQuade B, Blair M. Influenza treatment with oseltamivir outside of labeled recommendations. Am J Health 2015; 72 (2): 112-6.
- Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. BMJ 2014; 348: g2545.
- Shiraki K. Antiviral drugs against alphaherpesvirus. Adv Exp Med Biol 2018; 1045: 103-22.
- Al-Badr AA, Ajarim TDS. Ganciclovir. Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol 2018; 43: 1-208.
- Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smee DF, Barnard DL. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. Antivir Res 2013; 100 (2): 446-54.
- Goldhill DH, Te Velthuis AJW, Fletcher RA, Langat P, Zambon M, Lackenby A et al. The mechanism of resistance to favipiravir in influenza. P Natl Acad Sci USA 2018; 115 (45): 11613-8.
- Rossignol JF. Nitazoxanide: a first in-class broad-spectrum antiviral agent. Antivir Res 2014; 110: 94-103.
- Cao J, Forrest JC, Zhang X. A screen of the NIH clinical collection small molecule library identifies potential anti-coronavirus drugs. Antivir Res 2015; 114: 1-10.
- Rossignol JF. Nitazoxanide, a new drug candidate for the treatment of Middle East respiratory síndrome coronavirus. J Infect Public Health 2016; 9 (3): 227-30.
- https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/537944/Lineamiento_COVID-19_2020.02.27.pdf
- <https://www.gob.mx/salud/documentos/aviso-epidemiologico-casos-de-infeccion-respiratoria-asociados-a-nuevo-coronavirus-2019-ncov>