

DECLARACIÓN SOBRE EL RIESGO DE LA COVID-19 EN LAS PERSONAS CON EL VIH¹

ASOCIACIÓN BRITÁNICA DEL VIH (BHIVA),
SOCIEDAD ALEMANA DEL SIDA (DAIG),
GRUPO DE ESTUDIO DEL SIDA
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA (GESIDA/SEIMC)
SOCIEDAD POLACA DEL SIDA
25 de mayo de 2020



A pesar de que se han publicado series de casos relativas a pacientes con la COVID-19 procedentes de China, España, Alemania, Italia y EE UU, hasta la fecha no existen indicios claros que apunten a que las personas con el VIH presenten unas tasas de infección por el SARS-CoV-2 más elevadas ni que el curso de la enfermedad sea diferente en comparación con las personas sin el VIH.

01 COVID-19 y VIH

Cabe destacar que la mayoría de las series de casos de personas con el VIH [1-6] se refieren a poblaciones de estudio más jóvenes que los pacientes sin el VIH hospitalizados con la COVID-19, aunque las tasas de comorbilidades son similares. En un estudio de cohorte realizado en Reino Unido, que informó de los resultados de 16.749 personas hospitalizadas con la COVID-19, apenas el 1% eran personas con el VIH; sin embargo, el VIH no afectó de forma negativa a la supervivencia [7].

Los datos disponibles en la actualidad indican que el riesgo de que se produzca un caso grave de la enfermedad aumenta con la edad, el sexo masculino o la presencia de determinados problemas médicos crónicos como las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades pulmonares crónicas, la obesidad o la diabetes. Las personas con el VIH que toman tratamiento antirretroviral, tienen un recuento normal de células CD4 y una carga viral indetectable podrían no tener un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave por la COVID-19; no obstante, muchas personas con el VIH presentan otros problemas de salud que aumentan dicho riesgo. De hecho, casi la mitad de las personas con el VIH que viven en Europa tienen más de 50 años y los problemas médicos crónicos (incluyendo las enfermedades cardiovasculares y pulmonares crónicas) son más frecuentes en la población con el VIH. Por otro lado, el consumo de tabaco constituye un factor de riesgo de infecciones respiratorias, por lo que se debería animar a todos los pacientes a dejar de fumar. Del mismo modo, se debería actualizar el calendario de vacunación frente a la gripe y el neumococo.

Se asume que tener una inmunodepresión (definida por un recuento bajo de células CD4 [inferior a 200 células/mm³] o no tomar tratamiento antirretroviral son factores que también se relacionarán con un mayor riesgo de sufrir un curso más grave de la COVID-19. Sin embargo, los datos procedentes de esta población son escasos, ya que hasta el momento la mayor parte de las personas coinfectadas por el SARS-CoV-2 y el VIH estaban tomando tratamiento antirretroviral, con un régimen eficaz y en su mayoría con carga viral del VIH indetectable.

1. Nota de los editores de gTt-VIH: Por su interés informativo, el Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH) ha decidido traducir al español y difundir este documento de consenso elaborado por las sociedades científicas europeas que lo firman.



¿TIENES DUDAS
SOBRE EL TEMA?
PREGÚNTANOS

Tel. 93 458 26 41
consultas@gtt-vih.org

En el caso de las personas con recuentos de CD4 por debajo de 200 células/mm³, o que experimenten un descenso de los niveles de células CD4 durante la COVID-19, es aconsejable que inicien una profilaxis frente a infecciones oportunistas. Esta recomendación no tiene como objetivo evitar que se produzca una evolución más grave de la COVID-19, sino más bien prevenir complicaciones debidas a infecciones oportunistas adicionales. En las guías clínicas del VIH de la BHIVA, GeSIDA o la EACS se puede encontrar más información sobre las recomendaciones para la profilaxis y el tratamiento de infecciones oportunistas específicas.

También existe controversia respecto a la posible transmisión vertical del SARS-CoV-2. Así, a pesar de que algunos informes de casos han afirmado haber constatado la transmisión perinatal, en otras grandes series de casos no se pudo encontrar ningún caso de transmisión vertical [8-11]. La mayor parte de las mujeres embarazadas con COVID-19 grave que dan a luz durante el curso de su enfermedad, lo hacen de forma prematura por cesárea [11]. Sin embargo, hasta ahora no consta ningún dato relevante sobre resultados clínicos en recién nacidos.

Se deberían seguir las directrices nacionales existentes para reducir el riesgo de contraer una infección por SARS-CoV-2 y el manejo de los síntomas [12-15].

02

TRATAMIENTO DE LA COVID-19: USO DE ANTIRRETROVIRALES

Es una noticia bienvenida el que se estén realizando estudios y publicaciones de forma acelerada, teniendo siempre en cuenta que es posible que los resultados pueden hacerse públicos antes de su publicación y/o ser publicados sin haber pasado por la habitual revisión por pares. Actualmente se está debatiendo, y realizando investigación sobre el tema, respecto a que algunos antirretrovirales podrían tener alguna actividad frente al SARS-CoV-2. El primer ensayo clínico de distribución aleatoria que probó el uso de lopinavir/ritonavir (Equivalente Farmacéutico Genérico [EFG]; Kaletra®) una mediana de 13 días después de la aparición de los síntomas no demostró ningún beneficio respecto a la atención estándar en 199 adultos hospitalizados con casos graves de la COVID-19 [16]. No existen pruebas que respalden el empleo de otros antirretrovirales, incluidos los inhibidores de la proteasa. De hecho, el análisis estructural revela que darunavir (EFG; Prezista®) no se une a la proteasa del SARS-CoV-2. Además, una serie de casos procedentes

de Italia halló que darunavir no previno la infección por el SARS-CoV-2 en personas con el VIH ni tampoco las protegió frente al empeoramiento de su función respiratoria, al menos con la dosificación de 800mg diarios [17].

Los datos por simulación computacional sugieren que la combinación tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/emtricitabina (FTC) (EFG; Truvada®) puede unirse a la proteína Nsp1 del SARS-CoV-2 [18], mientras que otros dos estudios (no revisados) indican que TDF y tenofovir alafenamida (TAF) pueden actuar como inhibidores de la polimerasa del SARS-CoV-2 [19,20]. Con todo, no se dispone de datos *in vitro* que apoyen la actividad antiviral de TDF/FTC frente al SARS-CoV-2 [21]. Actualmente se prevé la realización de un gran estudio de fase 3 de distribución aleatoria controlado con placebo en España que probará la combinación de antirretrovirales TDF/FTC (usados en la profilaxis preexposición al VIH [PrEP]) junto con una dosis baja de hidroxycloquina como posible profilaxis frente a la COVID-19 en personal sanitario [22], pero habrá que esperar a tener los resultados del ensayo clínico para disponer de más información sobre la posible utilidad de esta estrategia.

Hoy en día, no se dispone de pruebas que justifiquen la modificación de la terapia antirretroviral habitual de una persona con el VIH. Además, no existen datos que respalden que las personas sin el VIH tomen antirretrovirales fuera del contexto de la PrEP para prevenir la adquisición del VIH. La PrEP debe tomarse siguiendo las indicaciones de uso y, en estos momentos, no hay indicios de que la PrEP sea efectiva frente a la COVID-19.

03

TRATAMIENTO DE LA COVID-19: OTRAS OPCIONES

Los recientes hallazgos procedentes de una serie de casos que probaron la utilización de hidroxycloquina (con o sin azitromicina) no permitieron demostrar la existencia de un claro beneficio clínico –a pesar de la inhibición *in vitro* del SARS-CoV-2– debido a cuestiones metodológicas [23]. Aunque el mismo grupo de investigadores ha postulado un beneficio en el control de la infección con una eliminación viral más rápida, no hubo un brazo de control que permitiese comparar [24]. Un pequeño ensayo de distribución aleatoria con control demostró la existencia de una tendencia a la reducción del tiempo de recuperación clínica y la mejora radiológica a corto plazo con el uso de hidroxycloquina [25], aunque otro estudio no reveló ningún

beneficio en términos de aclaramiento viral o de los criterios de valoración clínicos o radiológicos [26]. A pesar de la ausencia de pruebas, de hecho, ninguna infección viral aguda ha sido tratada con éxito con ninguno de los dos fármacos [27], la Agencia de la Alimentación y el Medicamento de EE UU (FDA, en sus siglas en inglés) ha emitido una Autorización de Uso de Emergencia para permitir el empleo de hidroxyclo-roquina y cloroquina en determinados pacientes hospitalizados con la COVID-19 [28] mientras se esperan los resultados de los ensayos de distribución aleatoria.

También resultan muy preocupantes los resultados recientemente publicados de un análisis retrospectivo de los datos procedentes de pacientes hospitalizados con infección confirmada por el SARS-CoV-2 en todos los centros médicos de la Administración de Salud de Veteranos de EE UU, ya que no encontraron pruebas de que el uso de hidroxyclo-roquina –con o sin azitromicina– redujera el riesgo de ventilación mecánica en pacientes hospitalizados con la COVID-19, e incluso se encontró una relación con el aumento de la mortalidad general en personas tratadas con hidroxyclo-roquina únicamente [29].

Con posterioridad, se han publicado otros dos estudios observacionales en los que se analizó el tratamiento con hidroxyclo-roquina, azitromicina o ambos, frente a ninguno de esos tratamientos. En ellos no se encontraron diferencias en la mortalidad intrahospitalaria y/o en la tasa de intubación [30,31].

Por último, se ha hecho pública la versión digital de un análisis de registro multinacional en el que se probó el tratamiento de la COVID-19 de más de 96.000 personas, que no pudo confirmar que el uso de hidroxyclo-roquina o cloroquina, cuando se utilizan de forma aislada o con un macrólido (un tipo de antibiótico), ofreciera un beneficio en los resultados hospitalarios para la COVID-19 [32]. Cada uno de estos regímenes de tratamiento se asoció con una disminución de la supervivencia en el hospital y un aumento de la frecuencia de las arritmias ventriculares al ser utilizados para el tratamiento de la COVID-19 [32]. En consecuencia, actualmente la FDA advierte sobre el uso de hidroxyclo-roquina o cloroquina para tratar la COVID-19 fuera del entorno hospitalario o de un ensayo clínico, debido al riesgo de desarrollar problemas en el ritmo cardíaco.

Otro posible candidato a medicamento para el tratamiento de la COVID-19 es remdesivir, desarrollado inicialmente para tratar el ébola. In vitro, remdesivir presenta una amplia actividad antiviral frente al

SARS-CoV-2 [33]. Los primeros casos del programa de acceso expandido para el uso de remdesivir en personas con la COVID-19 sugirieron que el fármaco poseía un potencial beneficio clínico [34]. Sin embargo, posteriormente se publicaron los datos procedentes de un primer ensayo clínico de distribución aleatoria realizado en China con población adulta con casos graves de la COVID-19, que revelaron que el uso de remdesivir no estuvo relacionado con beneficios clínicos estadísticamente significativos [35]. El uso de remdesivir se suspendió de forma temprana en 18 personas (12% del total) debido a eventos adversos, frente a 4 interrupciones (5%) en el grupo de control [34]. Hay que señalar que el estudio se suspendió antes de tiempo debido al bajo número de pacientes inscritos, lo que puede limitar su potencia estadística.

Recientemente, se han presentado datos preliminares sobre remdesivir en un comunicado de prensa del ensayo ACTT (siglas en inglés de Ensayo del Tratamiento Adaptativo de la COVID-19), patrocinado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID, en sus siglas en inglés), en el cual 1.063 pacientes hospitalizados por la COVID-19 en fase avanzada y afectación pulmonar que fueron asignados de forma aleatoria para recibir remdesivir se recuperaron con mayor rapidez que pacientes de características similares que recibieron un placebo [35]. En concreto, la mediana del tiempo hasta la recuperación fue de 11 días para los pacientes tratados con remdesivir frente a 15 días para las personas que recibieron el placebo. Los resultados también sugieren un beneficio en términos de supervivencia, con una tasa de mortalidad del 8,0% para el grupo que recibió remdesivir frente al 11,6% del grupo placebo ($p=0,059$) [36].

Mientras tanto, Gilead (el laboratorio farmacéutico fabricante de remdesivir) también presentó los resultados de su estudio de fase avanzada SIMPLE, que reflejaban que un tratamiento de cinco días con remdesivir conseguía una "mejora en un estado clínico similar" al de una tanda de tratamiento de 10 días que se está evaluando en el estudio del NIAID, entre otros ensayos actualmente en marcha. En la fase inicial del estudio SIMPLE (cuyo diseño no incluye un grupo control con placebo) se distribuyó de forma aleatoria a 397 pacientes hospitalizados con manifestaciones graves de la enfermedad COVID-19 para que recibieran, además de la atención estándar, remdesivir por vía intravenosa hasta el quinto o el décimo día. De forma reciente, se ha añadido una fase de expansión del estudio y en ella se espera la inscripción de otros 5.600 pacientes, incluyendo personas que se encuentran con ventilación mecánica.

Un tercer fármaco cuyo uso se ha relacionado de forma reciente con la mejora de los resultados clínicos de la COVID-19 es famotidina. La revisión de 6.212 historiales médicos de pacientes con la COVID-19 en China halló que muchas de las personas supervivientes habían sufrido ardor de estómago de forma crónica y tomaban famotidina, en lugar de omeprazol, un medicamento más caro. Los pacientes hospitalizados con la COVID-19 que tomaban famotidina parecían tener una tasa de fallecimiento en torno al 14%, frente al 27% de los que no tomaban el fármaco, aunque el resultado no fue estadísticamente significativo. En la actualidad, aproximadamente 200 personas con la COVID-19 en un estado crítico, incluyendo muchos que necesitan ventilación asistida, han sido incluidos en un ensayo en Nueva York (EE UU), donde se espera contar con un total de 1.174 personas [37].

Se esperan con gran interés los resultados completos de estos ensayos, así como de otros estudios clínicos en marcha, especialmente en fases tempranas de la COVID-19. En el siguiente enlace se puede encontrar un listado de los estudios en marcha en la actualidad, o planeados, sobre la COVID-19 en personas con el VIH: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=hiv+covid&Search=Search>

04

MANTENER LA ATENCIÓN DEL VIH DURANTE LA PANDEMIA DE LA COVID-19

La aplicación de las medidas de cuarentena, distanciamiento físico y confinamiento comunitario ha reducido el acceso a las pruebas rutinarias del VIH, lo que dificulta la consecución del primer objetivo 90-90-90 de ONUSIDA a nivel mundial [38]. Además, la derivación oportuna a los servicios de atención del VIH, así como la continuación del tratamiento antirretroviral, se verán dificultados durante la pandemia de la COVID-19, ya que el personal médico de las unidades de VIH de los centros hospitalarios también tiene que dedicarse a tareas de atención de la COVID-19, como se ha comprobado recientemente en más del 50% de los hospitales de Europa central y oriental [39]. En muchos de los países más afectados por la COVID-19 es necesario prepararse para actuar con unos recursos médicos mínimos para garantizar la retención de las personas con el VIH en el tratamiento antirretroviral. Es necesario que las organizaciones no gubernamentales (ONG) apoyen los esfuerzos médicos a fin de asegurar la continuidad de la entrega del tratamiento del VIH.

05

RECOPILACIÓN DE DATOS Y RECURSOS DE LA COVID-19

Se ha creado un sitio web sobre interacciones medicamentosas para los fármacos experimentales que se están ensayando para tratar la COVID-19 en distintas partes del mundo (www.covid19-druginteractions.org). EACS y BHIVA se complacen en anunciar que han acordado aportar su apoyo económico a ese sitio web tan útil. También puede encontrarse un recurso web en español desarrollado por el Servicio de Farmacia del Hospital Clínico de Barcelona para comprobar posibles interacciones en:

http://www.interaccionesvih.com/docs/Interacciones%20importantes%20con%20Kaletra%20e%20Hidroxicloroquina_20%20marzo%202020_COVID.pdf

Por otro lado, nos gustaría destacar tres recursos para informar sobre casos de la COVID-19:

- La Fundación NEAT ID ha desarrollado un 'panel de control de datos' que permite hacer el seguimiento del número de casos de la COVID-19, hospitalizaciones y mortalidad en personas con el VIH y/o hepatitis, a escala europea y nacional. Los datos pueden consultarse públicamente en: www.NEAT-ID.org y si su centro aún no está inscrito, puede hacerlo a través de [ese enlace](#).
- La encuesta LEOSS (siglas en inglés de Encuesta Europea Abierta Lean sobre Pacientes Infectados por el SARS-CoV-2), impulsada por la Sociedad Alemana de Enfermedades Infecciosas (DGI) y la Fuerza de Trabajo en Infecciones Emergentes (EITaF) de ESCMID, es un registro abierto basado en cuestionarios anónimos y es una iniciativa dispuesta a colaborar con otros registros. Véase <https://leoss.net>. Puedes ponerte en contacto por correo electrónico en info@leoss.net y el registro puede consultarse aquí: <https://leoss.net/statistics>
- La Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL, en sus siglas en inglés) está apoyando un registro, que puede encontrarse en el siguiente enlace: <https://www.covid-hep.net/>

El brote de coronavirus evoluciona con rapidez. EACS, BHIVA, DAIG, GeSIDA y la Sociedad Científica Polaca del Sida seguirán compartiendo cualquier actualización de las directrices específicas para las personas con el VIH. Deseándoles lo mejor y que se mantengan sanos.

Si deseas más información puedes contactar con: info@eacsociety.org

REFERENCIAS:

1. Blanco JL, Ambrosioni J, García F, Martínez E, Soriano A, Mallolas J, Miro JM; COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV*. 2020 Apr 15. pii: S2352-3018(20)30111-9.
2. Härter G, Spinner CD, Roeder J, Bickel M, Krznaric I, Grunwald S, Schabaz F, Gillor D, Postel N, Mueller MC, Müller M, Römer K, Schewe K, Hoffmann C. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients. *Infection*. 2020 May 11. doi: 10.1007/s15010-020-01438-z. [Epub ahead of print]
3. Guo W, Ming F, Dong Y, et al. A Survey for COVID-19 among HIV/AIDS Patients in Two Districts of Wuhan, China. Preprint research paper, *The Lancet*, 2020.
4. Wu Q, Chen T, Zhang H. Recovery from COVID-19 in two patients with coexisted HIV infection. *J Med Virol*. 2020 May 13. doi: 10.1002/jmv.26006. [Epub ahead of print]
5. Karmen-Tuohy S, Carlucci PM, Zacharioudakis IM, Zervou FN, Rebick G, Klein E, Reich J, Jones S, Rahimian J. Outcomes among HIV-positive patients hospitalized with COVID-19. medRxiv. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.07.20094797v1> (This preprint report has not been peer-reviewed.)
6. Gervasoni C, Meraviglia P, Riva A, Giacomelli A, Oreni L, Minisci D, Atzori C, Ridolfo A, Cattaneo D. Clinical features and outcomes of HIV patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020 May 14. pii: ciae579. doi: 10.1093/cid/ciae579. [Epub ahead of print]
7. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO clinical characterization protocol. medRxiv preprint DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076042>
8. Zeng L, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020; DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
9. Alzamora MC, Paredes T, Cáceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. *Am J Perinatol*. 2020 Apr 18. doi: 10.1055/s-0040-1710050. [Epub ahead of print]
10. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajani-poor Mir S, Rahmani Z, Haghsheenas M, Azizi S. Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat Diagn*. 2020 Apr 17. doi: 10.1002/pd.5713. [Epub ahead of print]
11. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, Penfield CA, Roman AS, DeBolt CA, Stone JL, Bianco A, Kern-Goldberger AR, Hirshberg A, Srinivas SK, Jayakumaran JS, Brandt JS, Anastasio H, Birsner M, O'Brien DS, Sedev HM, Dolin CD, Schnettler WT, Suhag A, Ahluwalia S, Navathe RS, Khalifeh A, Anderson K, Berghella V. Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: a US cohort study. *Am J Obstet Gynecol* MFM. 2020 May 8:100134. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100134. [Epub ahead of print]
12. www.rki.de
13. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>
14. <https://www.gov.uk/government/collections/wuhan-novel-coronavirus>.
15. https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-RecomendacionesInmunodeprimidos_SARS-COV-2.pdf
16. Cao B, Wang Y, Wen D et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2001282.
17. Riva A, Conti F, Bernacchia D, et al. Darunavir does not prevent SARS-CoV-2 infection in HIV patients. *Pharmacol Res*, in press 2020.
18. Wu C, Liu Y, Yang Y, et al. Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm Sin B*. 2020 Feb 27. doi: 10.1016/j.apsb.2020.02.008
19. Jockusch S, Tao C, Li X, Anderson TK, Chien M, Kumar S, et al. Triphosphates of the Two Components in DESCOVY and TRUVADA are Inhibitors of the SARS-CoV-2 Polymerase. *bioRxiv* 2020; 22:826-8.
20. Ju J, Li X, Kumar S, Jockusch S, Chien M, Tao C, et al. Nucleotide Analogues as Inhibitors of SARS-CoV Polymerase. 2020; 382:727-18.
21. Choy KT, Wong AY, Kaewpreedee P et al. Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. *Antiviral Res*. 2020 Apr 3;178:104786. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104786.
22. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04334928>; accessed 26th April 2020
23. Gautret P, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: an observational study. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 20:105949. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
24. <https://www.mediterranee-infection.com/wp-content/uploads/2020/03/COVID-IHU-2-1.pdf>; accessed 31st March 2020
25. Chen Z, Hu J, Zhang Z, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. medRxiv 2020.03.22.20040758; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20040758>
26. Chen J, Liu D, Li L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ*. 2020; Mar. (DOI 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03)
27. Guastalegname M, Vallone A. Could chloroquine /hydroxychloroquine be harmful in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment? *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 24. pii: ciae321. doi: 10.1093/cid/ciae321.
28. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-daily-roundup-march-30-2020>; accessed 21st March 2020
29. Magagnoli M, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20065920>
30. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, Wilberschied LA, Kumar J, Tesoriero J, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA* 2020; :1-10.

31. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, Labella A, Manson D, Kubin C, Barr RG, Sobieszczyk ME, Schluger NW. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients With Covid-19. *N Engl J Med* 2020 May 7; NEJMoa2012410. doi: 10.1056/NEJMoa2012410. Online ahead of print

32. 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. *Lancet* 2020, Published online May 22, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)

33. Wang M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020 Mar;30(3):269-271.

34. Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 Apr 10. doi:10.1056/NEJMoa2007016. [Epub ahead of print]

35. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020; Published online April 29, 2020

36. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, Hohmann E, Chu HY, Luetkemeyer A, Kline S, López de Castilla D, Finberg RW, Dierberg K, Tapson V, Hsieh L, Patterson TF, Paredes R, Sweeney DA, Short WR, Touloumi G, Lye DC, Ohmagari N, Oh M, Ruiz-Palacios GM, Benfield T, Fätkenheuer G, Kortepeter MG, Atmar RL, Creech CB, Lundgren J, Babiker AG, Pett S, Neaton JD, Burgess TH, Bonnett T, Green M, Makowski M, Osinusi A, Nayak S, and Lane HC, for the ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020, published on May 22, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2007764

37. <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/new-york-clinical-trial-quietly-tests-heartburn-remedy-against-coronavirus#>

38. Jiang H, Zhou Y, Tang W. Maintaining HIV care during the COVID-19 pandemic. *Lancet HIV.* 2020 May;7(5):e308-e309. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30105-3. Epub 2020 Apr 6.

39. Kowalska JD, Skrzat-Klapaczyńska A, Bursa D, Balayan T, Begovac J, Chkhartishvili N, Gokengin D, Harxhi A, Jilich D, Jevtovic D, Kase K, Lakatos B, Matulionyte R, Mulabdic V, Nagit A, Papadopoulos A, Stefanovic M, Vassilenko A, Vasylyev M, Yancheva N, Yurin O, Horban A; ECEE Network Group. HIV care in times of the COVID-19 crisis - where are we now in Central and Eastern Europe? *Int J Infect Dis.* 2020 May 10. pii: S1201-9712(20)30319-2.



¿TIENES DUDAS
SOBRE EL TEMA?
PREGÚNTANOS

Tel. 93 458 26 41
consultas@gtt-vih.org