

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



USO DE REMDESIVIR PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON COVID-19  
REVISION NARRATIVA

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRACTICA PROFESIONAL  
SUPERVISADA

PARA OPTAR AL GRADO DE  
LICENCIADA EN QUIMICA Y FARMACIA

PRESENTADO POR  
LORENA PATRICIA MENDEZ ACOSTA

ENERO 2022

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR**

MAESTRO. ROGER ARMANDO ARIAS BENITEZ

**SECRETARIO GENERAL**

MAESTRO. FRANCISCO ANTONIO ALARCON SANDOVAL

**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**

**DECANA**

LICDA. REINA MARIBEL GALDAMEZ

**SECRETARIA**

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

**DIRECCION DE PROCESOS DE GRADO**

**DIRECTORA GENERAL**

Msc. Cecilia Haydeé Gallardo de Velásquez

**TRIBUNAL EVALUADOR**

**ASESORES DE AREA EN SALUD PUBLICA Y FARMACIA HOSPITALARIA**

Lic. Francisco Remberto Mixco

Dr. Carlos Alberto Galdámez

**TUTORES**

Maf. Karla Janet Campos Villalta

Licda. Cristina Elizabeth Martínez

## AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo investigativo lo dedicó principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso tan importante de mi formación profesional.

En especial a mi madre, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional a lo largo de mis estudios. Por confiar y creer en mi expectativa, por los consejos, valores y principios que me inculcó, y por todo su esfuerzo que me permitió alcanzar este triunfo.

Agradecimiento a los docentes de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad Nacional El Salvador, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión.

Gracias a todos mis amigos, por apoyarme y extender su mano en momentos difíciles a lo largo de la carrera.

Agradecimiento a Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada que brindó su apoyo para que se llevara a cabo el desarrollo de esta nueva modalidad como trabajo de grado en el Hospital Nacional El Salvador en el Departamento de Farmacia.

Gracias a todo el tribunal evaluador, Dr. Carlos Alberto Galdámez y Lic. Francisco Remberto Mixco y MSc. Cecilia Haydeé Gallardo de Velásquez, y MAF. Karla Janet Campos Villalta por sus observaciones, recomendaciones y apoyo en el desarrollo de esta Práctica Profesional Supervisada.

## INDICE GENERAL

	Pág. N <sup>o</sup>
INTRODUCCIÓN	vi
CAPÍTULO I. 1.0 PLAN DE TRABAJO	10
CAPÍTULO II. 2.0 INFORME DE PRÁCTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS	30
CAPÍTULO III. 3.0 PRODUCTO FINAL	48
CAPÍTULO IV. 4.0 CONCLUSIONES	63
CAPÍTULO V. 5.0 RECOMENDACIONES	65
 BIBLIOGRAFÍA	

## INTRODUCCION

El presente informe expone las características y tareas desarrolladas durante la experiencia realizada en el marco de las “Prácticas Profesionales Supervisadas”, en el ámbito de la Licenciatura en Química y Farmacia. Brindándole al egresado la posibilidad de incluirse en un ambiente profesional real en el que deba confrontarse con problemáticas de su propia actividad.

La experiencia de la Práctica Profesional fue llevada a cabo en El Hospital Nacional El Salvador en el Departamento de Farmacia, durante el período comprendido entre el 01 de Julio de 2021 al 31 de Diciembre de 2021, siendo un total de 940 horas.

La Práctica Profesional Supervisada representa una instancia en la cual se busca que el egresado aplique los conocimientos, habilidades propias y adquiera aprendizaje para dar un buen servicio al paciente hospitalizado, sobre el uso racional de los medicamentos; y reconozca la trascendencia social de la profesión de Química y Farmacia, y la importancia de la inserción de la universidad en el medio; y participe en una actividad integradora de los conocimientos adquiridos durante la carrera.

Esta práctica se lleva a cabo en tres etapas:

### **Etapas I: cumplimiento de actividades asignadas**

Realización de las prácticas profesionales supervisadas, en las diferentes áreas que conforma la Farmacia como lo son: Área de Unidosis, Área de Emergencia, Área de Altas y Área de Abastecimiento.

### **Etapas II: plan de trabajo**

Realización de un informe donde se detallan las actividades realizadas en cada área de Farmacia. Además, la Planificación para elaborar el producto final como resultado de la experiencia obtenida en el respectivo programa de Prácticas Profesionales Supervisadas.

### **Etapas III: Informe final**

Se realizó un artículo científico sobre el uso de Remdesivir en el manejo de

pacientes con COVID -19, Atraves de artículos originales que se obtuvieron de la base de datos PUBMED, siguiendo las instrucciones a los autores establecidos por la Revista Alerta, que es una Revista Científica del Instituto Nacional de Salud de El salvador. Dado que el Remdesivir es un medicamento que ha sido clasificado como un antiviral para el tratamiento de COVID -19. Por lo que es de importancia conocer su avance clínico dentro del marco de esta enfermedad. Las Revisiones Narrativas son artículos que sintetizan la información científica utilizando como fuente, en su mayoría, publicaciones primarias de investigaciones originales.

El Remdesivir es un medicamento antiviral que ha sido clasificado para el tratamiento de COVID -19. Por lo que es de importancia conocer su avance clínico dentro del marco de esta enfermedad.

**CAPÍTULO I**  
**PLAN DE TRABAJO**



## **I. TITULO**

**PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA EN EL HOSPITAL  
NACIONAL EL SALVADOR DEPARTAMENTO DE FARMACIA**

**USO DE REMDESIVIR PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON COVID-  
19 REVISION NARRATIVA**

## II. DESCRIPCION DE LA ENTIDAD / DEPARTAMENTO

El Hospital Nacional El Salvador, es una Institución que forma parte de la Red Nacional de Salud, fue inaugurado en respuesta a la pandemia por COVID-19, brinda servicios de salud de segundo y tercer nivel a todos los habitantes del país, con calidad e innovación, a través de un capital humano comprometido, que contribuye a la recuperación de la salud de los salvadoreños afectados por la pandemia.

El Hospital Nacional El Salvador cuenta con tres servicios para atender a pacientes según sus fases evolutivas, las cuales son: Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Cuidados Intermedios y el servicio de Hospitalización.

Cada unidad de los diferentes servicios cuenta con lo necesario como para poder garantizar que el paciente reciba la atención debida y sobre todo se cumpla el protocolo médico como farmacológico en el marco de esta grave enfermedad. Además, atiende emergencias relacionadas al COVID-19 las 24 horas.

El Hospital Nacional El Salvador se encuentra organizado en diferentes áreas, como lo son: Médica, Enfermería, División de Diagnóstico y Apoyo y Administrativa. Dentro de la División de Servicios de Diagnósticos y de Apoyo, donde se complementan los servicios médicos, para brindar una atención con eficacia y calidad, a través del trabajo de los profesionales altamente capacitados y calificados en las diferentes áreas, tanto médicas como sociales; se encuentra el Departamento de Farmacia, cuya función principal es promover el uso adecuado y seguro de los medicamentos, prevenir y evitar errores de medicación e identificar problemas de salud relacionados con la farmacoterapia de los pacientes hospitalizados, con el propósito de lograr resultados terapéuticos definidos en la salud y mejorar la calidad de vida del paciente.

El Departamento de Farmacia es un servicio muy importante dentro del Hospital ya que es donde se recibe, almacena, controla, distribuye y se registran los medicamentos para su adecuada utilización en los pacientes hospitalizados. La Farmacia está integrada por un equipo de personas con un mismo objetivo que es velar por la salud del paciente.

Esta se conforma por: Profesionales en Química y Farmacia, Auxiliares de Farmacia, Auxiliares de bodega. Además, cuenta con cuatro áreas: Farmacoterapia de Unidosis, Farmacoterapia de Emergencia, Farmacoterapia de Altas y Abastecimiento de medicamento.

### III. DESCRIPCION DE ACTIVIDADES Y FUNCIONES

El plan de trabajo propuesto para desarrollar las prácticas profesionales se llevará a cabo en las cuatro áreas que se divide la Farmacia.

#### 3.1. Farmacoterapia de Unidosis

La atención Farmacoterapéutica eficaz, oportuna y eficiente constituye un componente de calidad de los servicios Hospitalarios. Para que esta atención tenga las características antes mencionadas los integrantes del equipo de Farmacia deben participar en forma responsable para efectuar un adecuado seguimiento Farmacoterapéutico y dar un servicio que este enfocado a una correcta dispensación, propiciando las condiciones para el uso racional de los medicamentos.

En la Farmacia central del Hospital Nacional El Salvador se lleva el proceso de Unidosis, que debido a la grave enfermedad que nos enfrentamos, las recetas de cada paciente se reciben de forma virtual por parte de los médicos a través del SIS (Sistema Integrado de Salud) que permite el acceso al módulo de Farmacia, mediante el número de expediente clínico de los pacientes hospitalizados.

En el Sistema de Dosis Unitaria el medicamento se prepara de manera tal que la cantidad corresponda a la dosis requerida para cubrir al paciente las 24 horas y se etiqueta con los datos respectivos de cada paciente.

Este servicio farmacéutico implica un compromiso con el paciente, desarrollando actividades que contribuyen al aseguramiento del uso adecuado de los medicamentos y garantizando las consecuentes prestaciones para dar un buen servicio.

En el área de Unidosis se realizan las siguientes funciones:

Monitoreo de receta: la receta prescrita de los pacientes hospitalizados de los diferentes servicios de Hospitalización, se recibe en la ventana de monitoreo, donde se debe de verificar que dicha receta incluya: Nombre y Número de Junta del médico que prescribe, expediente y nombre del paciente, Forma Farmacéutica, vía de administración, frecuencia y fecha de la receta.

Validación de la receta: se ingresa al monitoreo para visualizar las recetas del paciente donde se evalúa el medicamento indicado, tomando en cuenta aspectos

de una correcta dispensación, analizando lo que se quiere administrar al paciente.

Preparación de los medicamentos: se prepara el medicamento por paciente de forma individual.

Entrega de Medicamentos: se entrega el medicamento a personal enfermería, al cual se le explica detalles que se deben considerar tanto en la administración y almacenamiento del medicamento.

### 3.2 Farmacoterapia de Emergencia

El área de emergencia atiende las 24 horas de día, los siete días de la semana; está integrada por Profesionales en Química y Farmacia y personal Auxiliar de farmacia. Los integrantes de esta área son los responsables de dispensar los medicamentos de máxima urgencia para los pacientes que están hospitalizados, tales como: los medicamentos controlados que son entregados a enfermería, llevando una bitácora para llevar un control de éstos. También se dispensa medicamento no controlado por solicitud de Enfermería y para aquellos pacientes que llegan por ingresos. De igual manera se realiza inventario de medicamento controlado tres veces al día.

### 3.3 Farmacoterapia de Altas

El área de Altas es un servicio que permite proporcionar medicamentos que requieren los pacientes que son dados de Alta, y con los cuales se permite la culminación del tratamiento post ingreso hospitalario. Estos medicamentos ya establecidos en los protocolos de atención al paciente COVID, se enfocan principalmente en reforzar el sistema inmunológico y evitar posible reingreso hospitalario.

Esta área se encarga de la existencia de los medicamentos de Alta (kit de Alta) que están establecidos dentro del protocolo, para ser entregados a todos los pacientes que han estado ingresados por padecer de la enfermedad COVID 19.

### 3.4 Área de Abastecimiento

El abastecimiento de medicamentos es un factor importante en la cadena de atención en salud que se les brinda a los pacientes. Esta área se encarga de

abastecer de manera correcta a la Farmacia para cubrir las necesidades del paciente de manera oportuna con los medicamentos necesarios.

Así como también es la responsable de abastecer a los diferentes servicios que tiene el Hospital, como lo son: los Servicios Hospitalarios (UCI, UCINT y Hospitalización) y los Servicios de la División de Diagnóstico y Apoyo (Banco de sangre, Alimentación y Dietas, Laboratorio Clínico, Clínica Empresarial y Mega Centro de Vacunación) todo ello para lograr un sistema de salud eficaz en cuanto al abastecimiento de medicamentos.

Aparte de ello en el área de abastecimiento se realizan otras funciones la cual se guían por Los Lineamientos Técnicos de Almacenamiento, Distribución y Transporte de medicamentos emitidos por el Ministerio de Salud,

Otras actividades realizadas son: Transferencia externa, Requisiciones a las diferentes áreas, Reportes de Medicamento Vencidos, Vales por, Devoluciones, Inventario.

#### IV. JUSTIFICACION

Al optar como trabajo de grado, las Prácticas Profesionales Supervisadas es una nueva modalidad que permite a los futuros Profesionales en Química y Farmacia, realizar actividades que son de carácter técnico-científico y de desarrollo Profesional, ejecutando en ambientes reales los conocimientos teóricos y prácticos adquiridos durante la formación académica. Además, permite adquirir un mayor conocimiento para brindar aporte como personal de salud y enfrentar a esta pandemia.

Para la Universidad Nacional de El Salvador la nueva modalidad como trabajo de grado, es un nuevo concepto de servicio práctico que aporta recurso humano al Sistema Nacional de Salud.

Para el Hospital Nacional El Salvador el permitir estas Prácticas Profesionales, ayuda a la formación del personal Egresado en adquirir nuevos conocimientos con el objetivo de brindar un mejor servicio y dar una mejor atención a los pacientes hospitalizados.

La presente investigación se enfocará en realizar una Revisión Narrativa acerca del Uso de Remdesivir para el manejo de pacientes con COVID-19, ya que es un medicamento antiviral que está siendo utilizado como tratamiento para la infección por COVID-19, formando parte del cuadro básico del Hospital Nacional El Salvador y está sujeto a cambio adicional. Por lo que es importante estar constantemente revisando y actualizando la evidencia científica acerca de este y todos los medicamentos que están siendo aprobados para ser utilizados dentro del protocolo de atención al paciente que padece la enfermedad COVID-19.

La presente Revisión Narrativa, permitirá obtener conocimiento acerca del avance que ha presentado este medicamento Antiviral aprobado por las agencias regulatorias para el tratamiento de la enfermedad por coronavirus, y que su utilización dentro del Hospital sea un aporte para la optimización de la terapia farmacológica de los pacientes.

## **V. OBJETIVOS**

### 5.1. Objetivo General

Revisar el Uso del Remdesivir para el manejo de pacientes con COVID-19.

### 5.2. Objetivos Específicos

5.2.1. Conocer las Propiedades Farmacológicas del Remdesivir en el manejo de pacientes COVID-19.

5.2.2. Describir la Efectividad del Remdesivir en el manejo de pacientes COVID- 19.

5.2.3. Caracterizar el Perfil de Seguridad del Remdesivir en pacientes COVID- 19.

## VI. RESULTADO. PRODUCTO FINAL ESPERADO

Para la elaboración de la revisión narrativa se seguirán las instrucciones a los autores establecidos por la Revista ALERTA, que es una Revista Científica del Instituto Nacional de Salud de El Salvador, arbitrada por pares evaluadores e indexada. Se tomarán como referencia dichas instrucciones, debido a que es una revista en la que se publican artículos del ámbito de las ciencias de la salud: salud pública, epidemiología, salud ambiental, medicina social y especialidades médicas, odontológicas y farmacéuticas.

Artículo tipo Revisión Narrativa<sup>2</sup>.

Una revisión narrativa presenta el resultado de un análisis de información reciente o una actualización de una temática de interés en salud pública y que considera múltiples factores desde el punto de vista teórico y de contexto. Estas revisiones no requieren un método sistemático y discuten el tema de forma amplia, basado en una selección de artículos que apoyen su punto de vista o la hipótesis que se quiere sustentar, por lo que el autor debe ser un experto en el tema.

Titulo

Debe contener quince palabras a menos. No se permiten siglas ni abreviaturas  
Título en inglés.

Resumen

Un único párrafo de 200 palabras como máximo. El resumen debe ser una presentación objetiva del artículo. Debe tener el estilo de resúmenes no estructurado. Definir el problema en un contexto amplio. Señala el objetivo del estudio. Incluye las principales conclusiones o interpretaciones. No deben incluirse citas bibliográficas, siglas, ni abreviaturas.

Palabras claves

Se permite un máximo cinco palabras clave y un mínimo de tres). Las palabras claves en español deben ser tomadas de los Descriptores de Ciencias de la Salud.



## Introducción

La introducción debe contextualizar el problema que se ha identificado, su estado actual y su importancia. Debe citar las publicaciones más importantes. Finalmente, mencione brevemente el objetivo principal del manuscrito. La introducción debe ser comprensible para los lectores de cualquier área de la salud.

## Discusión de la temática

La discusión debe exponer de manera general la selección de la información y el análisis realizado. Incluye los principales resultados del estudio, explicar el significado de los resultados y su importancia y relacionar estos resultados estudios similares, basados en evidencia científica y en vías de interpretar adecuadamente los hallazgos y las explicaciones alternativas. Debe facilitar la comprensión del problema, bajo una fundamentación teórica y expresar un análisis crítico de la evidencia científica existente o de reflexión por parte del autor. Se deben incluir las limitaciones del estudio (si aplican) y las recomendaciones relacionadas.

## Conclusiones

Debe expresar de manera clara y breve, los principales hallazgos del estudio y el significado que este tiene para comprender el problema. Debe dar respuesta al objetivo del estudio.

## Referencias bibliográficas

- Se permite un máximo de 50 referencias bibliográficas y un mínimo de 30.
- El 70 % de las referencias debe tener una antigüedad no mayor a cinco años.
- Solamente se permite el 15 % de literatura gris como parte de las referencias bibliográficas.
- No se permiten como referencia resúmenes, comunicaciones personales, póster, presentaciones, documentos no oficiales u observaciones no publicadas. Se pueden citar artículos aceptados en proceso de publicación escribiendo entre paréntesis en impresión.
- El DOI de las referencias bibliográficas debe ser corroborado en Crossref.
- Debe asegurarse que los URL o códigos DOI de las referencias bibliográficas funcionen y sean los correctos.

Para la elaboración de la revisión narrativa, se buscarán artículos de investigación originales sobre el tema en PUBMED, que es un motor de búsqueda de libre acceso que permite consultar principalmente los contenidos de la base de datos MEDLINE, que es la base de datos de bibliografía médica más amplia que existe.

## VII. MARCO TEORICO

### FICHA TECNICA DEL MEDICAMENTO REMDESIVIR<sup>3</sup>.

#### 7.1 Datos clínicos

##### 7.1.1 Indicaciones Terapéuticas

El Remdesivir está indicado para el tratamiento de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos y adolescentes (de 12 años de edad y mayores con un peso corporal de al menos 40 kg) con neumonía que requieren oxígeno suplementario.

##### 7.1.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada de Remdesivir en pacientes de 12 años de edad y mayores que pesen al menos 40 kg es:

Día 1: una dosis única de carga de Remdesivir de 200 mg administrada mediante perfusión intravenosa.

A partir del día 2: 100 mg administrados una vez al día mediante perfusión intravenosa. La duración total del tratamiento debe ser de al menos 5 días y no más de 10 días.

##### Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: No se requiere un ajuste de la dosis de Remdesivir en pacientes mayores de 65 años de edad.

Insuficiencia renal: No se ha evaluado la Farmacocinética de Remdesivir en pacientes con Insuficiencia Renal. Los pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (TFG)  $\geq 30$  ml/min han recibido Remdesivir sin realizar un ajuste de la dosis para el tratamiento de la COVID-19. No se debe utilizar Remdesivir en pacientes con una TFG  $< 30$  ml/min.

Insuficiencia hepática: No se ha evaluado la farmacocinética de Remdesivir en pacientes con insuficiencia hepática. Se desconoce si el ajuste de la dosis es adecuado en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de Remdesivir en niños menores de 12 años de edad y que pesen menos de 40 kg. No se dispone de datos.

### 7.1.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al (a los) principio(s) activo(s) o a alguno de los excipientes.

Forma de administración:

Remdesivir se administra mediante perfusión intravenosa tras su reconstitución y dilución posterior. No se debe administrar como inyección intramuscular (IM).

### 7.1.4. Advertencia y precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad, incluidas las reacciones anafilácticas y las relacionadas con la perfusión.

Se han observado reacciones de hipersensibilidad que incluyen reacciones anafilácticas y relacionadas con la perfusión durante y después de la administración de Remdesivir. Los signos y los síntomas pueden incluir Hipotensión, Hipertensión, Taquicardia, Bradicardia, Hipoxia, Disnea, Sibilancia, Angioedema, Erupción, Náuseas, Vómitos, Diaforesis y Escalofrío. Se pueden considerar velocidades de perfusión más lentas, con un tiempo de perfusión máximo de hasta 120 minutos, para prevenir potencialmente estos signos y síntomas. Si se presentan signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa, suspenda inmediatamente la administración de Remdesivir e inicie el tratamiento adecuado.

### Elevaciones de las Transaminasas

Se han observado elevaciones de la transaminasa en los ensayos clínicos con Remdesivir, que incluyó a voluntarios sanos y pacientes con COVID-19. Se debe determinar la función hepática en todos los pacientes antes de comenzar el tratamiento con Remdesivir, y se debe controlar mientras se les administre cuando sea clínicamente adecuado. No se han realizado estudios clínicos específicos con Remdesivir en pacientes con insuficiencia hepática. Solo se debe utilizar Remdesivir en pacientes con insuficiencia hepática si el posible beneficio supera el posible riesgo.

El tratamiento con Remdesivir no se debe iniciar en pacientes con Alanina Aminotransferasa (ALT)  $\geq 5$  veces al límite superior de la normalidad al inicio.

Se debe interrumpir el tratamiento con Remdesivir en pacientes que presenten: ALT  $\geq 5$  veces al límite superior de la normalidad durante el tratamiento con Remdesivir. Se puede reanudar el tratamiento con Remdesivir cuando la ALT sea  $< 5$  veces el límite superior de la normalidad<sup>3</sup>.

#### Insuficiencia renal

En los estudios en animales, en ratas y monos, se observó toxicidad renal grave. El mecanismo de esta toxicidad renal no se conoce totalmente. No se puede descartar su relevancia en los seres humanos<sup>3</sup>.

Se debe determinar la TFG en todos los pacientes antes de comenzar el tratamiento con Remdesivir y mientras se les administre cuando sea clínicamente adecuado. No se debe utilizar Remdesivir en pacientes con una TFG  $< 30$  ml/min<sup>3</sup>.

#### 7.1.5. Interacción con otros medicamentos

No se han realizado estudios clínicos de interacciones con Remdesivir. Actualmente se desconoce el potencial general de interacciones; los pacientes deben permanecer bajo una estrecha observación durante los días de la administración con Remdesivir. Debido al antagonismo observado in vitro, no se recomienda el uso concomitante de Remdesivir con Fosfato de Cloroquina o Sulfato de Hidroxicloroquina.

#### Efectos de otros medicamentos sobre Remdesivir

No se ha estudiado el potencial de interacción de Remdesivir con inhibidores/inductores de la vía Hidrolítica (esterasa). Se desconoce el riesgo de interacción clínicamente relevante. Los inhibidores potentes pueden provocar un aumento de la exposición a Remdesivir. El uso de inductores potentes (p. ej., Rifampicina) puede reducir las concentraciones plasmáticas de Remdesivir y no se recomienda.

Se ha descrito que la Dexametasona es un inductor moderado de CYP3A y gp-P. La inducción depende de la dosis y se produce después de varias dosis. Es poco probable que la Dexametasona tenga un efecto clínicamente significativo sobre el Remdesivir, ya que el Remdesivir tiene una tasa de extracción hepática

moderada-alta y se usa durante un periodo corto en el tratamiento de la COVID-19.

#### 7.1.6. Fertilidad embarazo y lactancia

Embarazo: No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Remdesivir en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción. No se debe utilizar Remdesivir durante el embarazo a menos que el estado clínico de las mujeres requiera tratamiento con este. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

##### -Lactancia

Se desconoce si Remdesivir se excreta en la leche materna o los efectos sobre el lactante o sobre la producción de leche.

En los estudios en animales, el metabolito análogo de nucleósido GS-441524 se ha detectado en la sangre de crías de ratas lactantes de madres que recibieron Remdesivir. Por lo tanto, se puede suponer la excreción de Remdesivir y/o los metabolitos en la leche de los animales lactantes.

Debido al potencial de transmisión viral a los lactantes negativos al SARS-CoV-2 y a las reacciones adversas del medicamento en los lactantes, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender/abstenerse de administrar el tratamiento con Remdesivir teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

##### -Fertilidad

No hay datos en humanos disponibles sobre el efecto de Remdesivir en la fertilidad. En ratas macho, no se observó ningún efecto sobre el apareamiento o la fertilidad con el tratamiento con Remdesivir. En ratas hembras, sin embargo, se observó un deterioro de la fertilidad. Se desconoce la relevancia en los seres humanos.

#### 7.1.7. Efectos sobre la capacidad de conducir maquinas

La influencia de Remdesivir sobre estas capacidades se prevé que sea nula o insignificante.

### 7.1.8. Reacciones adversas

#### Perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente en voluntarios sanos es elevación de Transaminasas (14 %). La reacción adversa más frecuente en pacientes con COVID-19 son náuseas (4 %). Además, se encuentran otras reacciones adversas: erupción en la piel, transaminasas elevadas, cefalea y hipersensibilidad.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los Profesionales Sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Notificación.

### 7.1.9. Sobredosis

El tratamiento de la sobredosis con Remdesivir debe consistir en medidas generales de apoyo, incluida la vigilancia de las constantes vitales, así como la observación del estado clínico del paciente. No existe ningún antídoto específico para tratar la sobredosis con Remdesivir.

## 7.2 Propiedades farmacológicas

### 7.2.1. Propiedades Farmacodinámicas

#### - Mecanismo de acción

Remdesivir es un pro fármaco del nucleótido adenosina que se metaboliza en las células huésped para formar el metabolito de nucleósido trifosfato farmacológicamente activo. Remdesivir trifosfato actúa como análogo del trifosfato de adenosina (ATP) y compite con el sustrato ATP natural para la incorporación en las cadenas de ARN nacientes por la ARN polimerasa dependiente de ARN del SARS-CoV-2, lo que resulta en la terminación retardada de la cadena durante la replicación del ARN viral.

#### - Actividad antiviral

Remdesivir mostró actividad in vitro frente a un aislado clínico de SARS-CoV-2

en células epiteliales primarias de las vías respiratorias humanas a una concentración efectiva del 50 % (CE50) de 9,9 nm después de 48 horas de tratamiento. La actividad antiviral de Remdesivir fue antagonizada por el Fosfato de Cloroquina de forma dependiente de la dosis cuando los dos fármacos se incubaron de forma conjunta a concentraciones clínicamente relevantes en células HEp-2 infectadas con el virus sincitial respiratorio (VSR). Se observaron valores más altos de EC50 de Remdesivir con concentraciones crecientes de Fosfato de Cloroquina. Las concentraciones crecientes de Fosfato de Cloroquina redujeron la formación de Remdesivir trifosfato en células epiteliales bronquiales humanas normales.

#### - Resistencia

El perfil de resistencia del cultivo celular de Remdesivir utilizando el virus de la hepatitis murina CoV de roedores, identificó 2 sustituciones (F476L y V553L) en la ARN polimerasa dependiente de ARN viral en los residuos conservados en el CoV que confieren una susceptibilidad reducida de 5,6 veces a Remdesivir. La introducción de las sustituciones correspondientes (F480L y V557L) en el SARS-CoV dio como resultado una susceptibilidad reducida 6 veces al cultivo celular de Remdesivir y patogenia atenuada del SARS-CoV en un modelo de ratón.

No se ha evaluado hasta la fecha el desarrollo de resistencia del SARS-CoV-2 al Remdesivir en cultivos celulares. No se dispone de datos clínicos sobre el desarrollo de resistencia del SARS-CoV-2 al Remdesivir.

#### - Eficacia clínica y seguridad

Ensayos clínicos en pacientes con COVID-19.

El ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo evaluó Remdesivir 200 mg una vez al día durante 1 día seguido de Remdesivir 100 mg una vez al día durante un periodo de hasta 9 días (por un total de hasta 10 días de tratamiento administrado por vía intravenosa) en pacientes adultos hospitalizados con COVID-19 con signos de afectación de las vías respiratorias bajas. En el ensayo participaron 1.063 pacientes hospitalizados: 120 pacientes (11,3 %) con enfermedad leve/moderada (definida como SpO<sub>2</sub> >94 % y frecuencia respiratoria <24 respiraciones/min sin oxígeno suplementario) y 943 pacientes (88,7 %) con enfermedad grave (definida como SpO<sub>2</sub> ≤94 % en el aire ambiente o frecuencia respiratoria ≥24 respiraciones/min y que requieren oxígeno suplementario o soporte de respiración asistida mecánica). Los pacientes fueron



aleatorizados en una proporción de 1:1, estratificados en función de la gravedad de la enfermedad en el momento de la inclusión, para recibir Remdesivir (n = 541) o placebo (n = 522), más el tratamiento estándar.

La media de edad al inicio fue de 59 años y el 36 % de los pacientes tenían 65 años o más. El 64 % eran hombres, el 53 % eran blancos, el 21 % eran negros y el 13 % eran asiáticos. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión (49,6 %), obesidad (37,0 %), diabetes mellitus de tipo 2 (29,7 %) y coronariopatía (11,6 %). Aproximadamente el 33 % (180/541) de los pacientes recibieron un tratamiento de 10 días con Remdesivir.

La variable principal clínica fue el tiempo hasta la recuperación en los 28 días siguientes a la aleatorización, definido como dado de alta del hospital (con o sin limitaciones de actividad y con o sin requerimientos de oxígeno a domicilio) u hospitalizado, pero sin requerir oxígeno suplementario y que ya no requiriese asistencia médica continua.

En un análisis realizado después de haber realizado el seguimiento a todos los pacientes durante 14 días, la mediana del tiempo hasta la recuperación en la población general fue de 11 días en el grupo de Remdesivir en comparación con 15 días en el grupo de placebo [índice de tasa de recuperación: 1,32; (IC del 95 %: 1,12 a 1,55),  $p < 0,001$ ].

El resultado difirió significativamente entre los dos estratos. En el estrato de enfermedad grave, el tiempo hasta la recuperación fue de 12 días en el grupo de Remdesivir y de 18 días en el grupo de placebo [índice de tasa de recuperación: 1,37; (IC del 95 %: 1,15 a 1,63)].

Para el estrato de enfermedad leve/moderada, el tiempo hasta la recuperación no fue diferente entre los dos grupos (5 días para ambos, Remdesivir y placebo).

El beneficio clínico de Remdesivir fue más evidente en pacientes que recibieron oxígeno, sin embargo, no en aquellos que recibieron ventilación, en el día 1 [índice de tasa de recuperación 1,47 (IC del 95 %: 1,17 a 1,84)]. En los pacientes que estaban recibiendo ventilación mecánica o ECMO el día 1, no se observó diferencia en la tasa de recuperación entre los grupos de tratamiento.

#### 7.2.2. Propiedades Farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de Remdesivir se han investigado en

voluntarios sanos. No se dispone de datos Farmacocinéticos de pacientes con COVID-19.

- Absorción

Se han evaluado las propiedades farmacocinéticas de Remdesivir y el metabolito circulante predominante GS-441524 en sujetos adultos sanos. Tras la administración intravenosa de la pauta posológica de Remdesivir para adultos, se observó una concentración plasmática máxima observada al final de la perfusión, independientemente del nivel de dosis y disminuyó rápidamente a partir de entonces con una semivida de aproximadamente 1 hora. Se observaron concentraciones plasmáticas máximas de GS-441524 entre las 1,5 y 2,0 horas después del inicio de la perfusión de 30 minutos.

- Distribución

Remdesivir se une a las proteínas plasmáticas humanas en aproximadamente un 88 %. La unión a proteínas de GS-441524 fue baja (2 % de unión) en plasma humano. Después de una dosis única de 150 mg de [14C]-Remdesivir en sujetos sanos, el cociente sangre/plasma de radioactividad 14C fue de aproximadamente 0,68 a los 15 minutos del inicio de la perfusión, aumentó con el tiempo alcanzando un cociente de 1,0 a las 5 horas, lo que indica una distribución diferencial de Remdesivir y sus metabolitos al plasma o a los componentes celulares de la sangre.

- Biotransformación

Remdesivir se metaboliza ampliamente dando lugar al análogo de nucleósido trifosfato farmacológicamente activo GS-443902 (formado intracelularmente). La vía de activación metabólica implica la hidrólisis por esterasas, lo que da lugar a la formación del metabolito intermedio, GS-704277. La escisión de fosforamidato seguida de la fosforilación forma el trifosfato activo, GS-443902. La desfosforilación de todos los metabolitos fosforilados puede dar lugar a la formación del metabolito nucleósido GS-441524 que, por sí mismo, no se vuelve a fosforilar de forma eficiente. El estudio de balance de masas en seres humanos también indica la presencia de un metabolito principal (M27) no identificado actualmente en plasma.

- Eliminación

Después de una dosis única de 150 mg IV de [14C]-Remdesivir, la media de

recuperación total de la dosis fue del 92 %, que se compone de aproximadamente el 74 % y el 18 % recuperado en orina y heces, respectivamente. La mayor parte de la dosis de Remdesivir recuperada en la orina fue GS-441524 (49 %), mientras que el 10 % se recuperó como Remdesivir. Estos datos indican que el aclaramiento renal es la principal vía de eliminación de GS-441524. La mediana de la semivida terminal de Remdesivir y GS-441524 fue de aproximadamente 1 y 27 horas, respectivamente.

#### Otras poblaciones especiales

No se han evaluado diferencias farmacocinéticas debidas al sexo, la raza o la edad, en pacientes pediátricos no se ha evaluado la farmacocinética.

#### Insuficiencia renal

No se ha evaluado la farmacocinética de Remdesivir y GS-441524 en insuficiencia renal. Remdesivir no se elimina inalterado en orina de forma considerable, pero su metabolito principal GS-441524 se elimina por vía renal y las concentraciones de metabolitos en plasma pueden aumentar teóricamente en pacientes con insuficiencia renal. El excipiente Bedatex Sulfobutileter de sodio se elimina por vía renal y se acumula en pacientes con función renal disminuida. No se debe utilizar Remdesivir en pacientes con una TFG <30 ml/min. Insuficiencia hepática.

No se ha evaluado la farmacocinética de Remdesivir y GS-441524 en insuficiencia hepática. Se desconoce la función del hígado en el metabolismo de Remdesivir.



**CAPÍTULO II**  
**INFORME DE PRÁCTICAS PROFESIONALES**



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**  
**PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**

F-1 PPS



**REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.**

Nombre Egresado: Lorena Patricia Méndez Acosta

Nº de Grupo: 45-21

Tutor Externo: Licda. Cristina Elizabeth Martínez ParadaMes: JULIO

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
07/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
08/07/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
10/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
11/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
13/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
19/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
15/07/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
17/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
18/07/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
21/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
22/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
25/07/2021	6:00AM	6:00PM	12 HORAS	
27/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
28/07/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
29/07/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	



Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada  
 QUÍMICA FARMACÉUTICA  
 Insc. JVPQF No. 3805

			<b>TOTAL: 156 HORAS</b>	
--	--	--	-----------------------------	---





**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**  
**PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**



**REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.**

Nombre Egresado: Lorena Patricia Méndez Acosta

Nº de Grupo: 45-21

Tutor Externo: Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada




Mes: **AGOSTO**

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
02/08/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
03/08/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
04/08/2021	6:00AM	6:00PM	12 HORAS	
06/08/2021	6:00AM	6:00PM	12 HORAS	
07/08/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
09/08/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
11/08/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
12/08/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
13/08/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
14/0/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
16/08/2021	6:00AM	6:00PM	12 HORAS	
17/08/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
23/08/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	



Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada  
 QUÍMICA FARMACÉUTICA  
 Insc. JVPOF No. 3605



27/08/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
31/08/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
			TOTAL: 156 HORAS	





**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**  
**PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**

F-1 PPS



**REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.**

Nombre Egresado: **Lorena Patricia Méndez Acosta**      N° de Grupo: 45-21

Tutor Externo:      **Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada**

Mes: **SEPTIEMBRE**

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/09/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
03/09/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
06/09/2021	6:00AM	6:00PM	12 HORAS	
07/09/2021	8:00AM	4:00PM	8 HORAS	
09/09/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
11/09/2021	6:00AM	6:00AM	24 HORAS	
14/09/2021	6:00AM	6:00PM	12 HORAS	
16/09/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
17/09/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
18/09/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
19/09/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
20/09/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
22/09/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
27/09/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
			TOTAL: 156 HORAS	



**Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada**  
**QUÍMICA FARMACÉUTICA**  
**Insc. JVPQF No. 3605**



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**  
**PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**

F-1 PPS



**REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.**





Nombre Egresado: Lorena Patricia Méndez Acosta      N° de Grupo: 45-21

Tutor Externo:      Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada

Mes: OCTUBRE

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
02/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
03/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
05/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
06/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
07/10/2021	6:00AM-8:00AM	8:00PM	6 HORAS	
08/10/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
10/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
11/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
12/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
13/10/2021	6:00AM	6:00AM	24 HORAS	
16/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
17/10/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
20/09/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	



22/10/2021	6:00AM- 8:00AM	4:00PM- 8:00PM	8 HORAS	
23/10/2021	8:00AM	4:00PM	8 HORAS	
26/10/2021	6:00AM- 8:00AM	4:00PM- 8:00PM	8 HORAS	
			TOTAL: 156 HORAS	



  
Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada  
QUÍMICA FARMACÉUTICA  
Insc. JVPQF No. 3605





**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**  
**PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**



**REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.**

Nombre Egresado: **Lorena Patricia Méndez Acosta**      N° de Grupo: 45-21

Tutor Externo:      **Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada**

Mes: **NOVIEMBRE**

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/11/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
02/11/2021	6:00AM	6:00AM	24 HORAS	
03/11/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
06/11/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
09/11/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
12/11/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
13/11/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
16/11/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
19/11/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
20/11/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
23/11/2021	6:00AM	6:00PM	12 HORAS	
26/11/2021	6:00AM	6:00PM	12 HORAS	
27/11/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
29/11/2021	8:00AM	4:00PM	8 HORAS	
30/11/2021	6:00AM	6:00PM	12 HORAS	
			<b>TOTAL: 156 HORAS</b>	

Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada  
 QUÍMICA FARMACÉUTICA  
 Insc. JVPQF No. 3805



**F-1 PPS**



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA  
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**



**REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.**

Nombre Egresado: **Lorena Patricia Méndez Acosta**      N° de Grupo: 45-21

Tutor Externo: **Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada**

Mes: **DICIEMBRE**

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
02/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
03/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
04/12/2021	6:00AM	6:00AM	24 HORAS	
07/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
08/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
09/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
10/12/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
12/12/2021	8:00AM	4:00PM	8 HORAS	
14/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
15/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
16/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
17/12/2021	6:00AM	6:00AM	24 HORAS	
19/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-8:00PM	6 HORAS	
21/12/2021	6:00AM-8:00AM	4:00PM-10:00PM	8 HORAS	
22/12/2021	6:00AM	10:00PM	16 HORAS	
			<b>TOTAL: 156 HORAS</b>	



Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada  
QUÍMICA FARMACÉUTICA  
Insc. JVPQF No. 31



**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**  
**PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**



**INFORME TUTOR INTERNO. EVALUACION GLOBAL DEL DESEMPEÑO DEL EGRESADO EN  
 EL PROGRAMA DE PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA.**

**Indicación:** este formato deberá ser completado por el Tutor Interno previo a la presentación oral y escrita del Informe Final.

Nombre del Egresado:	Lorena Patricia Méndez Acosta	Fecha de evaluación:	12/01/2022
Nombre del Tutor Interno:	Karla Janet Campos Villalta	Firma del Tutor Interno:	
<b>Instrucciones:</b> Asigne la nota que corresponda a cada criterio de evaluación. Tomando en consideración lo siguiente: Siempre (10-8), Casi siempre (7-6) o Nunca (5-0).			
Dimensión	Criterio a evaluar	Nota	Observación
RESPONSABILIDAD Ponderación: 0.10	1. Asiste y participa en las tutorías programadas.	10	
	2. Cumple con las actividades programadas en las fechas previstas.	10	
CAPACIDAD DE APRENDIZAJE Ponderación: 0.35	3. Interpreta y valora críticamente la información y la realidad.	8	
	4. Posee capacidad de análisis y de síntesis.	8	
	5. Demuestra dominio y conocimiento del área.	9	
	6. Reconoce las limitaciones propias e incorpora constructivamente las ideas de los demás.	10	
	7. Posee capacidad de tomar decisiones y de adaptarse a nuevas situaciones.	9	
CAPACIDAD CREATIVA Ponderación: 0.10	8. Demuestra iniciativa, interés y creatividad en el trabajo que realiza.	10	
CAPACIDAD DE RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS Ponderación: 0.15	9. Aplica los conocimientos teóricos a las problemáticas que se presentan en escenarios reales.	10	
	10. Propone soluciones factibles a las problemáticas identificadas.	10	
CAPACIDAD COMUNICATIVA Ponderación: 0.30	11. Fundamenta y argumenta apropiadamente sus ideas por escrito.	8	
	12. Argumenta y defiende con convicción sus propios juicios y valoraciones de forma oral.	8	
<b>Indicación:</b> La nota promedio obtenida en cada área del desempeño deberá multiplicarse con la ponderación correspondiente y luego sumar.		<b>Nota Total</b>	8.98







	NOVIEMBRE 2021 (17 AL 30)	3	Entrega de medicamentos de los pacientes hospitalizados a personal de enfermería en el área de Dosis unitaria.		
		4	Revisión e investigación del medicamento Remdesivir		
		5	Elaboración de la Hoja control de entrega de medicamentos controlados en UNIDOSIS, de los diferentes servicios de hospitalización. Lectura de procedimientos internos de farmacia (POE).		
		6	Entrega de medicamentos controlados de los pacientes hospitalizados a personal de enfermería en el área de UNIDOSIS.		
		7	Elaboración de la Hoja control de entrega de medicamentos controlados en UNIDOSIS, de los diferentes servicios de hospitalización. Entrega de carritos de UNIDOSIS en zona de transferencia.		
		8	Verificación de devoluciones de medicamentos de pacientes hospitalizados, con personal de enfermería de los diferentes servicios del HNES. Elaboración de la Hoja control de entrega de medicamentos controlados en UNIDOSIS, de los diferentes servicios de hospitalización. Coordinación de UNIDOSIS.		
		9	Preparación de autorizaciones de medicamentos parcialmente restringidos para pacientes hospitalizados.		
		10	Fraccionamiento de medicamento en empaque multidosis y en empaque primario individual.		
		11	Elaboración de documento de autorizaciones de medicamentos regulados y antibióticos para los diferentes servicios de hospitalización.		
		12	Verificación de devoluciones de medicamentos de pacientes hospitalizados, con personal de enfermería de los diferentes servicios del HNES.		
		13	Lectura bibliográfica de fichas técnicas de medicamentos.		
		14	Etiquetado de medicamentos fraccionados.		
		15	Verificación de presentación y calidad de lotes de propofol para su ingreso a Farmacia central.		
		16	Entrega de carritos de UNIDOSIS en zona de transferencia.		
		<b>FARMACOTERAPIA DE EMERGENCIA</b>	AGOSTO 2021 (2 AL 14)	1	Apoyo en farmacoterapia de emergencia para el monitoreo de emergencias. Atención de llamadas por parte de enfermería en el área de emergencia.
				2	Entrega de medicamento controlado de pacientes hospitalizados a personal de enfermería.
3	Dispensación de nuevas indicaciones de medicamentos para pacientes hospitalizados en el área de emergencia.				
SEPTIEMBRE 2021 (20 AL 30)	4		Verificación de devoluciones de medicamentos por parte de enfermería de diferentes pacientes hospitalizados		
	5		Recepción, validación y preparación de medicamentos de pacientes de ingreso en el HNES.		
	6		Despacho de medicamentos controlados a personal responsable en Dosis unitaria.		
	7		Entrega de medicamento controlado de pacientes hospitalizados a personal de enfermería.		
	8		Recepción de transferencia interna de medicamentos controlados para el abastecimiento del stock de farmacia. Preparación de documentación y entrega de medicamentos a Dirección del HNES.		
	9		Preparación de documentación y entrega de medicamentos mediante transferencia externa a otras instituciones.		
	10		Recepción de transferencia interna de medicamentos controlados para el abastecimiento del stock de farmacia.		

		11	Solicitud de insumos de protección personal al área de abastecimiento para abastecer el stock de farmacoterapia de emergencia.
<b>FARMACOTERAPIA DE ALTAS</b>	AGOSTO 2021 (17 AL 30 )	1	Recepción de listado de pacientes pre alta, compartido por el área médica.
		2	Verificación de recetas de kit de egreso para pacientes pre alta
		3	Descargo de kits de egreso hospitalario para pacientes recuperados por COVID-19 en el HNES
	OCTUBRE 2021 (11 AL 22 )	4	Entrega de kits de egreso hospitalario para pacientes recuperados por COVID-19 en el HNES a personal de enfermería.
		5	Solicitud de receta de medicamentos de alta, al área médica.
		6	Elaboración de etiquetas de indicación y frecuencia de medicamentos.
		7	Verificación de existencia de los kit de altas
		8	Fraccionamiento de medicamento para pacientes con alta
		9	
		10	
<b>AREA DE ABASTECIMIENTO</b>	SEPTIEMBRE 2021 (1 AL 10 )	1	Verificación de existencia de medicamentos en farmacia
		2	Ordenamiento de medicamentos según grupo farmacológico
		3	Abastecimiento de medicamento e insumos
		4	Verificación de temperatura para correcto almacenamiento de los medicamentos
		5	Realización de transferencia externas
		6	Requisición de medicamentos a almacén
	NOVIEMBRE 2021 (1 AL 12 )	7	Verificación de medicamentos próximos a vencer
		8	Ingreso de medicamentos al sistema después del pedido de almacén
	DICIEMBRE 2021 (6 AL 17)	9	Verificación de devoluciones de medicamentos de pacientes hospitalizados, con personal de enfermería de los diferentes servicios del HNES. E ingreso al sistema SIS.
		10	Transferencia de medicamentos por vales por
		11	Reportes de accidente Laboral
<b>3. Observaciones del egresado respecto a las PPS:</b>		Al realizar las prácticas profesionales supervisadas, en el área de la salud, se adquiere nuevos conocimientos acerca de la las buenas prácticas de almacenamiento, buenas prácticas de prescripción y uso racional de los medicamentos, además brinda la oportunidad de desarrollar habilidades y actitudes en el que se logra un buen desempeño tanto profesional como laboral.	
<b>4. Limitantes presentadas:</b>		Para la realización del artículo sobre el Remdesivir en pacientes COVID-19 no se tuvo acceso al expediente clínico del paciente debido a la gravedad de la enfermedad.	

	Al llevar Las Prácticas Profesionales Supervisadas junto con el trabajo, limitaba a dedicar tiempo completo para el desarrollo de las fases de Las practicas Profesional Supervisada.
--	---

  
Firma Tutor Externo

Ltda. Cristina Elizabeth Martínez Parada  
QUÍMICA FARMACÉUTICA  
Insc. JVPQF No. 3605







**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**  
**PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**

F-4 PPS



**INFORME TUTOR EXTERNO. EVALUACION GLOBAL DEL DESEMPEÑO DEL EGRESADO EN EL PROGRAMA DE PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA.**

**Indicación:** este formato deberá ser completado por el Tutor Externo al finalizar la etapa II.

Nombre del Egresado: Lorena Patricia Mendez Acosta		Grupo N°:	45-21
Nombre Tutor Externo: Cristina Elizabeth Martínez Parada		Fecha de Evaluación:	14/01/2022
<b>Instrucciones:</b> Asigne la nota que corresponda a cada criterio de evaluación. Tomando en consideración lo siguiente: Siempre (10-8), Casi siempre (7-6) o Nunca (5-0).			
Área del desempeño	Criterio a evaluar	Nota	Observación
CALIDAD DE TRABAJO Ponderación: 0.25	1. Refleja uso apropiado de conocimientos y habilidades en los resultados de las prácticas realizadas.	9	Conforme con su rendimiento
	2. Refleja uso apropiado de los recursos humanos y materiales de la institución en el desarrollo de las prácticas.	10	Siempre se aprovechó al máximo los recursos que le fueron asignados
CAPACIDAD DE TRABAJO Ponderación: 0.25	3. Aplica en las prácticas los conocimientos adquiridos de manera efectiva en relación con los objetivos.	9	Conforme con su rendimiento
	4. Cumple con las actividades programadas y las obligaciones asignadas en las fechas previstas.	9	Conforme con su rendimiento
	5. Acata las instrucciones que le son impartidas.	9	Conforme con su rendimiento
ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO Ponderación: 0.20	6. Demuestra habilidad para sistematizar y organizar las tareas asignadas.	9	Mejóro la autoconfianza para mejorar su autoorganización
	7. Demuestra facilidad para seleccionar los procedimientos más apropiados en su desarrollo.	9	Conforme con su rendimiento
CUALIDADES PERSONALES Ponderación: 0.15	8. Demuestra iniciativa, interés y responsabilidad con la institución.	8	Mejóro la iniciativa propia durante el proceso de PPS
	9. Demuestra seguridad en si mismo.	8	Mejóro la seguridad en si misma
	10. Posee capacidad de relacionarse apropiadamente con otros dentro de la institución.	9	Conforme con su rendimiento
	11. Posee un aspecto personal y vestimenta acordes con la actividad que desempeña.	9	Conforme con su rendimiento
RESPONSABILIDAD Ponderación: 0.15	12. Cumple con puntualidad y asistencia en el horario establecido.	9	Conforme con su rendimiento
	13. Mantiene un comportamiento adecuado a las normas generales de la institución.	9	Conforme con su rendimiento
<b>Indicación:</b> La nota promedio obtenida en cada área del desempeño deberá multiplicarse con la ponderación correspondiente y luego sumar.		<b>Nota Total</b>	9.05

Firma Tutor Externo

Cristina Elizabeth Martínez Parada  
 QUIMICA FARMACÉUTICA  
 14/01/2022





**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA  
PRACTICA PROFESIONAL SUPERVISADA**

F-5 PPS



**RESULTADO EVALUACION ETAPA II.  
EJECUCION DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS.**

**Indicación:** este formato deberá ser completado por el Tutor Externo al finalizar la etapa II.

INFORMACIÓN GENERAL			
Nombre del Egresado:	Lorena Patricia Mendez Acosta	N° grupo:	45-21
Nombre Tutor Externo:	Cristina Elizabeth Martínez Parada		

EVALUACION EJECUCION DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS. ETAPA II 10%.			
A. Evaluación Tutor Externo.			
	Aspecto evaluado	Ponderación	Nota obtenida
1	Nota Evaluación de bitácora. (F-3)	5.0%	9.05
2	Nota Evaluación Global del Desempeño. (F-4)	5.0%	8.9
PROMEDIO TOTAL		10.0%	8.98

Firma Tutor Externo y sello de la institución.



Ltda. Cristina Elizabeth Martínez Parada  
QUÍMICA FARMACÉUTICA  
Insc. JVPQF No. 3605



MINISTERIO  
DE SALUD

HOSPITAL  
NACIONAL  
EL SALVADOR



## FARMACIA

### CONSTANCIA DE FINALIZACIÓN DE PRÁCTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS

Por medio de la presente se hace constar que según documentos presentados el egresado:

#### LORENA PATRICIA MENDEZ ACOSTA

Con carné número MA09110, estudiante de la carrera de Licenciatura en Química y Farmacia, ha concluido satisfactoriamente las 940 horas del **PROGRAMA DE PRÁCTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS**, realizadas en el servicio de Farmacia del Hospital Nacional El Salvador, bajo la tutoría del Licenciada Cristina Elizabeth Martínez Parada; durante el período comprendido del 01 de julio al 31 de diciembre del 2021, dando cumplimiento a lo establecido en el **“Manual de Proceso de Grado en Modalidad de Práctica Profesional Supervisada”**.

Y para los efectos legales y administrativos correspondientes, se extiende, firma y sella la presente en San Salvador, a los catorce días del mes de enero del año dos mil veintidós.

Licda. Claudia Stefany Sandoval de Cortez

**Jefe de Farmacia**



**CAPÍTULO III**  
**PRODUCTO FINAL**



## **Artículo de revisión narrativa**

### **Uso de Remdesivir para el manejo de pacientes con COVID-19.**

#### **Resumen**

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 19, como un nuevo coronavirus humano comenzó a propagarse en la ciudad de Wuhan / China en diciembre de 2019 y luego se propagó rápidamente en todo el mundo, causando una neumonía grave. Hasta ahora, los científicos han intentado ampliamente encontrar vacunas y medicamentos efectivos para el tratamiento de las infecciones por coronavirus. Para ello, se están realizando estudios clínicos de diversos agentes terapéuticos para evaluar su potencia y eficacia frente al Coronavirus 19. Con base en los nuevos hallazgos, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos ha emitido una autorización de uso de emergencia para Remdesivir como un antivírico eficaz para los pacientes hospitalizados con Coronavirus 19. Remdesivir como profármaco de nucleótidos exhibe actividades antivirales de amplio espectro contra los virus de Ácido Ribonucleico. En esta revisión narrativa, se presenta una descripción general del descubrimiento, síntesis y evidencia actual del Remdesivir contra el Coronavirus 19, y aspectos sobre su seguridad, propiedades farmacológicas y eficacia.

**Palabras claves:** COVID-19, SARS-CoV-2, Tratamiento, Remdesivir

#### **Abstract**

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 19, as a new human coronavirus began to spread in the city of Wuhan / China in December 2019 and then spread rapidly around the world, causing severe pneumonia. Until now, scientists have tried extensively to find effective vaccines and drugs for treating coronavirus infections. To this end, clinical studies of various therapeutic agents are being carried out to evaluate their potency and efficacy against Coronavirus 19. Based on the new findings, the United States Food and Drug Administration has issued an emergency use authorization for Remdesivir as an effective antiviral for hospitalized patients with Coronavirus 19. Remdesivir as a nucleotide prodrug exhibits broad-spectrum antiviral activities against Ribonucleic Acid viruses. In this narrative review, an overview of the discovery, synthesis, and current



evidence for Remdesivir against Coronavirus 19, and aspects of its safety, pharmacological properties, and efficacy are presented.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Treatment, Remdesivir

## **Introducción**

El síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS CoV-2) se conoce como un  $\beta$ -coronavirus que causa la enfermedad COVID-19<sup>1</sup>. En 1960, se descubrió que el coronavirus causa infecciones intestinales en varios animales y humanos. También se suponía que eran los responsables de enfermedades leves como el resfriado común, desafortunadamente, en 2003 este virus mutó, lo que provocó la pandemia del SARS y la pandemia del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012, lo que resultó en tasas de mortalidad<sup>2</sup>. En diciembre de 2019, la organización mundial de la salud informó del nuevo coronavirus SARS CoV-2 que resultó en un brote de neumonía viral patógena en Wuhan, China. Posteriormente, el 11 de marzo de 2020, la OMS declaró al SARS CoV-2 como una pandemia mundial<sup>3</sup>. El estado clínico de COVID-19 varía desde una infección asintomática o síntomas respiratorios leves hasta una neumonía grave o potencialmente mortal. Sin una visión definitiva del tratamiento curativo y con una alta tasa de mortalidad en la población, las autoridades sanitarias han tratado de reestratificar los riesgos y centrarse en la reutilización de los medicamentos disponibles para desarrollar estrategias terapéuticas oportunas, dirigidas a los pacientes hospitalizados y en estado crítico<sup>4</sup>.

Remdesivir fue promocionado como un fármaco candidato potencial para el tratamiento de COVID-19. Estudios recientes han mostrado resultados prometedores y se ha sido considerado como una "molécula de esperanza" para el tratamiento de COVID-19. El 22 de octubre de 2020, Remdesivir se convirtió en el primer fármaco aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de pacientes hospitalizados con COVID-19<sup>5</sup>. Para encontrar tratamientos efectivos y seguros para COVID-19, la OMS recomendó evaluar sistémicamente la terapéutica experimental en ensayos clínicos aleatorizados colaborativos.

Por lo que el Instituto Nacional Francés de Investigación Médica y Sanitaria (INSERM) estableció un equipo transdisciplinario para desarrollar un ensayo controlado aleatorio de varios brazos llamado: SOLIDARIDAD. Con el objetivo

evaluar la seguridad y eficacia del Remdesivir en pacientes adultos hospitalizados diagnosticados con infección por SARS-CoV-2<sup>6</sup>.

El objetivo de esta revisión fue resumir la evidencia del Uso de Remdesivir en pacientes con COVID-19, bajo protocolo de emergencia y ensayos clínicos para proporcionar información sobre el potencial de Remdesivir en el tratamiento de pacientes con COVID-19.

## **Discusión**

Se han investigado varios agentes terapéuticos para la mejora clínica y el aumento de la supervivencia de los pacientes con COVID-19; algunos de ellos son fármacos antiinflamatorios como la Hidroxicloroquina y el Tocilizumab que han mostrado algunos beneficios, mientras que otros, incluidos los antivirales como el Remdesivir y el Favipiravir, han mostrado una eficacia moderada y una seguridad favorable<sup>7</sup>.

El Remdesivir fue desarrollado en los Estados Unidos por Gilead desde el año 2009, para atacar el virus de la hepatitis C (HCV) y el virus respiratorio sincitial (RSV). La investigación condujo al descubrimiento de su amplio uso contra virus de ARN monocatenario, como el virus del Ébola y el virus del SARS<sup>8</sup>.

El 1 de mayo de 2020, la FDA de EE. UU. emitió una Autorización de uso de emergencia para usar Remdesivir para el tratamiento de una infección grave, sospechada o confirmada por COVID-19, a pacientes con una saturación de oxígeno  $\leq 94\%$  en aire ambiente o que requieren oxígeno, ventilación mecánica u oxigenación por membrana extracorpórea.<sup>9</sup>

El Remdesivir como fármaco antiviral interfiere con el ciclo de vida del virus dependiente de la célula huésped. Por lo tanto, el mecanismo de acción del Remdesivir, es la inhibición de la entrada viral en la célula o la inhibición del ARN viral<sup>10</sup>. El Remdesivir se evaluó en ensayos clínicos controlados, aleatorios y abiertos cuyos resultados han sido satisfactorios en cuanto a la disminución de la carga viral. Estos ensayos apoyan el uso de Remdesivir en la fase de replicación viral activa temprana en pacientes con PCR COVID-19-positivo. La elección de la terapéutica, por lo tanto, puede depender del estadio de la enfermedad, donde el Remdesivir puede tener un papel significativo en la fase de replicación viral para reducir la progresión de la enfermedad<sup>9</sup>.

## Propiedades Farmacodinámicas

### Mecanismo de Acción del Remdesivir

Remdesivir, también denominado GS-5734, es un profármaco de un análogo de adenosina, con una actividad antiviral de amplio espectro contra virus de ARN. Es un medicamento que requiere el metabolismo de la célula huésped a su forma activa, GS-441524, que interfiere con la enzima ARN polimerasa dependiente de ARN viral (RdRp) provocando un retraso en la terminación de la cadena, deteniendo la síntesis de ARN y la replicación viral<sup>11</sup>. Ingresa a la célula huésped en forma de profármaco, se convierte en nucleósido monofosfato (NMP) y luego se desfosforila a nucleósido trifosfato activo (NTP) (Figura 1). El NTP y el trifosfato de adenosina (ATP) tienen una estructura similar y se unen competitivamente al RdRP viral con eficiencias similares<sup>12</sup>. El NTP se inserta en la cadena de síntesis de ARN en la posición *i* a través del reconocimiento de RdRP, el cual conduce a la terminación de la cadena de ARN, este proceso se denomina "terminación de la cadena" que suprime la replicación del virus<sup>13</sup>.

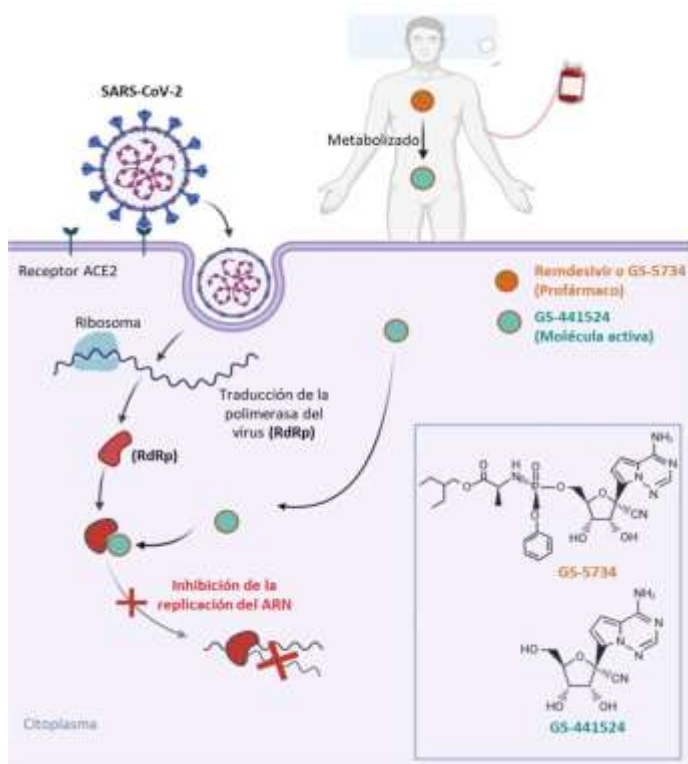


Figura N<sup>o</sup> 1. Estructura y mecanismo de acción del Remdesivir (GS-5734) y su forma farmacológica activa (GS-441524)<sup>14</sup>.

La forma trifosfato de Remdesivir, es decir, RDV-TP se está utilizando como sustrato para muchos complejos de ARN polimerasa dependiente de ARN viral (RdRp) y se ha informado que inhibe la síntesis de ARN viral, por un mecanismo específico de terminación retardada de la cadena para los tres coronavirus (MERS-CoV, SARS-CoV y SARS-CoV-2)<sup>14</sup>. La ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp o también conocida como nsp12) juega un papel crucial en la replicación y transcripción del virus SARS-CoV-2 porque cataliza la síntesis de ARN viral. Por lo tanto, RdRp se convirtió en un objetivo óptimo debido a su papel en la síntesis de ARN, la falta de homólogo del hospedador, su alta secuencia y conservación estructural<sup>15</sup>, por lo que es importante para el desarrollo de fármacos para combatir las infecciones por coronavirus. Los experimentos in vitro indicaron que Remdesivir inhibe los virus SARS-CoV y MERS-CoV al interferir en la función polimerasa de RdRp<sup>16</sup>

## **Propiedades Farmacocinéticas**

### **Absorción**

La biodisponibilidad absoluta de ambas formulaciones de RDV administradas por vía intravenosa es del 100%. Después de una dosis intravenosa única de RDV (150 mg) infundida durante 30 minutos en participantes masculinos sanos, el RDV fue fácilmente detectable en sangre y plasma, alcanzando concentraciones máximas al final de la infusión. Las concentraciones plasmáticas máximas de GS-704277 y GS-441524 se observaron 0,75 y 3,00 h después del inicio de la infusión, respectivamente. Como el RDV se administra como una formulación intravenosa, su farmacocinética no se verá alterada por los alimentos<sup>17</sup>.

### **Distribución**

Remdesivir tiene una unión a proteínas moderada (aproximadamente un 88-93,6% unida) en el plasma humano. La unión a proteínas en el plasma es baja para la forma activa del Remdesivir (GS-441524) (1 a 2% unida). El Remdesivir se distribuye predominantemente en el plasma en relación con los componentes celulares de la sangre con medidas de concentración de sangre total / plasma de 0,76 y 0,56, respectivamente. GS-441524 mostró alguna asociación con la fracción celular con las respectivas proporciones medias sangre / plasma de 1,19 en humanos<sup>11,17</sup>.

### **Metabolismo y eliminación**

Las vías de metabolismo y eliminación del RDV se caracterizaron *in vitro* y en estudios de balance de masa en humanos. Los resultados de las evaluaciones no clínicas sugirieron que el RDV se metaboliza principalmente (80% del metabolismo total) en el hígado por la carboxilesterasa, con catepsina A y citocromo P450 (CYP) 3A, contribuyendo al 10% cada uno. Los resultados del estudio de balance de masa en humanos demostraron que el RDV se metaboliza ampliamente y se elimina principalmente en la orina como el metabolito nucleósido GS-441524<sup>18</sup>.

Las preocupaciones sobre la posible toxicidad del fármaco en pacientes con enfermedad renal se relacionan tanto con las acciones del Remdesivir como con la posible acumulación de su portador sulfobutiléter-  $\beta$ - ciclodextrina (SBECD). El Remdesivir puede administrarse a pacientes con una TFGe  $\geq 30$  ml / min. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de RDV en pacientes con una TFGe  $<30$  ml / min<sup>19</sup>.

### **Actividad antiviral de Remdesivir en estudios preclínicos**

La actividad antiviral de Remdesivir (RDV), ha demostrado una potente actividad *in vitro* contra el SARS-CoV-2 en múltiples tipos de células relevantes, así como actividad *in vivo* en modelos animales de infección por SARS-CoV-2<sup>4</sup>. *In vitro*, el RDV mostró actividad antiviral contra un aislado clínico de SARS-CoV-2 en células epiteliales primarias de las vías respiratorias humanas con una concentración media máxima efectiva de 9,9 nM y también inhibió de forma potente (280 nM) la replicación del SARS-CoV-2 en células pulmonares humanas<sup>20</sup>. En ensayos bioquímicos que evalúan la incorporación de trifosfato de RDV por los complejos de polimerasa de ARN dependientes de ARN viral del SARS-CoV-2, SARS-CoV y MERS-CoV, el trifosfato de RDV se incorporó selectivamente sobre el trifosfato de adenosina, sustrato de nucleótido natural, e inhibió la síntesis de ARN viral con un valor de concentración inhibitoria medio máxima de 32 nM para MERS-CoV<sup>21</sup>.

Además, en un estudio *in vitro*, Wang et al. evaluó la actividad antiviral del Remdesivir contra el SARS-CoV-2 utilizando la cuantificación de la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa del número de copias virales en células Vero E6 infectadas. El estudio demostró que el Remdesivir tenía una CI<sub>50</sub> de 770 nM y una CI<sub>90</sub> igual a 1760 nM (con una concentración citotóxica de  $> 100$  mM). Recientemente, se ha descubierto que el Remdesivir inhibe la

replicación del SARS-CoV-2 en las células epiteliales nasales y bronquiales de las vías respiratorias humanas, lo que respalda la teoría de que el Remdesivir es un fármaco terapéutico potencial contra el SARS-CoV-2. El tratamiento con Remdesivir administrado temprano durante la infección tuvo un beneficio clínico en macacos Rhesus infectados con SARS-CoV-2<sup>22</sup>.

### **Seguridad del Remdesivir**

En el ensayo ACTT-1 del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas más reciente y más grande, los resultados no mostraron evidencia de daño significativo con el tratamiento con Remdesivir. Los efectos Adversos Graves (EAG) se produjeron en el 24,6% de los pacientes del grupo de Remdesivir y en el 31,6% de los pacientes del grupo de placebo. No se encontró ninguna muerte asociada con el uso del tratamiento con Remdesivir. Los EAG más frecuentes en el grupo de Remdesivir en comparación con el grupo de placebo fueron: insuficiencia respiratoria (7,3% frente a 12,8%); hipoxia o dificultad respiratoria (1,9% frente a 2,9%); lesión renal aguda o reducción de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) (2,6% frente a 3,3%); shock séptico (1,5% vs 2,9%); y paro cardíaco (1,9% frente a 1,4%)<sup>23</sup>.

Se produjeron acontecimientos adversos no graves (EA) en el 51,9% de los pacientes del grupo de Remdesivir y en el 57,2% del grupo de placebo. Los EA no graves más comunes en el grupo de Remdesivir en comparación con el grupo de placebo fueron: anemia o disminución de la hemoglobina (16,5% frente a 21,7%); lesión renal aguda, reducción de la TFGe o del aclaramiento de creatinina, o aumento de la creatinina en sangre (16,0% frente a 20,3%); fiebre (7,1% frente a 6,2%), hiperglucemia o un nivel elevado de glucosa en sangre (13,7% frente a 11,8%); y niveles elevados de aminotransferasas (6,0% frente a 10,7%)<sup>11</sup>.

### **Hepatotoxicidad**

Los estudios de toxicidad de Remdesivir en animales no mostraron cambios en el hígado, mientras que en los estudios clínicos de Remdesivir se observaron elevaciones transitorias de las aminotransferasas emergentes del tratamiento. En una serie de casos, se observó un aumento de las aminotransferasas después del inicio del Remdesivir. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que se observaron frecuentes lesiones hepáticas en pacientes con

COVID-19, por lo tanto, es difícil distinguir si las elevaciones de las aminotransferasas y / o bilirrubina se atribuyen al Remdesivir o a las enfermedades subyacentes<sup>24</sup>. Según lo recomendado por la Agencia Europea de Medicamentos, el Remdesivir no debe usarse con otros fármacos hepatotóxicos y se requiere un control de la función hepática durante el tratamiento. Si se produce una anomalía de las enzimas hepáticas después del inicio del Remdesivir, especialmente en niveles altos, se deben considerar las reacciones adversas al fármaco y se requiere la suspensión del fármaco si es necesario.<sup>25</sup>

#### Síntomas Gastrointestinales.

Según una serie de casos en los que tres pacientes con COVID-19 fueron tratados con Remdesivir, dos tuvieron náuseas y uno sufrió gastroparesia después del inicio del tratamiento<sup>26</sup>. Se observó diarrea en el 9% de los receptores de Remdesivir en el estudio de Grein et al. En otro ensayo aleatorio controlado (ECA) realizado en China, una mayor proporción de los que recibieron Remdesivir, que de los que recibieron placebo habían interrumpido la dosificación prematuramente debido a la anorexia, las náuseas y los vómitos<sup>24</sup>.

#### Toxicidad cardiovascular.

No se observaron efectos secundarios del Remdesivir sobre los parámetros cardiovasculares en estudios de seguridad en monos. En el estudio de Grein et al., Se observó hipotensión (8%), fibrilación auricular (6%) e hipernatremia (6%) en pacientes con COVID-19 tratados con Remdesivir. Es más, se informó un caso de paro cardíaco en el grupo de Remdesivir en un ensayo aleatorio controlado (ECA) en China<sup>26</sup>.

#### Nefrotoxicidad.

Se detectó daño renal dependiente de la dosis y / o función reducida en los estudios de toxicidad de dosis repetidas de Remdesivir en animales. Grein et al. informó insuficiencia renal, lesión renal aguda y hematuria en el 8 %, 6 % y 4 % de los receptores de Remdesivir, respectivamente. Por lo que es importante monitorear la función renal durante el tratamiento con Remdesivir, particularmente para aquellos con insuficiencia renal preexistente o aquellos que reciben terapias combinadas con otras nefrotoxinas<sup>17</sup>.

Toxicidad reproductiva.

Los estudios de toxicidad para la reproducción y el desarrollo en animales revelaron que el Remdesivir no tuvo ningún efecto sobre las funciones reproductivas en machos o sobre el desarrollo embrionario y peri-postnatal, pero sí se encontraron efectos sobre los parámetros de fertilidad en ratas hembras. Sin embargo, la seguridad de Remdesivir en este grupo especial de pacientes debe evaluarse más a fondo mediante ensayos terapéuticos que incluyan mujeres embarazadas con COVID-19<sup>26</sup>.

### **Efectividad del Remdesivir**

La primera evidencia de Remdesivir en COVID-19 fue realizada en marzo de 2020 por Wang et al. donde surgieron dos informes de casos aceptados, de los cuales encontraron beneficios del uso del medicamento Remdesivir intravenoso (IV) para pacientes con COVID-19, uno de ellos era un hombre de 35 años y estaba con alto flujo de oxígeno y recibió Remdesivir después de 11 días del inicio de la enfermedad, mostrando mejoría clínica. El otro paciente recibió ventilación mecánica y recibió Remdesivir el día 13 después del inicio de la enfermedad. Mostró mejoría y fue extubado 3 días después del inicio del tratamiento. Este ensayo clínico aleatorizado temprano logró mostrar mejoras significativas para el Remdesivir<sup>27</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó un ensayo aleatorio multicéntrico y abierto llamado ensayo de SOLIDARIDAD, en el que incluyó cuatro medicamentos antivirales reutilizados (Remdesivir, Hidroxicloroquina, Lopinavir e Interferón beta-1a) para evaluar la mortalidad en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus 2019. Incluyó 11, 330 pacientes adultos aleatorizados en 405 hospitales de 30 países; se asignaron 2,750 al brazo de Remdesivir, 954 al brazo de Hidroxicloroquina, 1,411 al brazo de Lopinavir, 2,063 al brazo de interferón (incluidos 651 pacientes asignados para Interferón más Lopinavir) y 4,088 al brazo de ningún fármaco de prueba. Durante el estudio, se notificaron 1,253 muertes entre todos los pacientes asignados aleatoriamente con cada fármaco frente a su control. Los resultados permitieron concluir que los regímenes de Remdesivir, Hidroxicloroquina, Lopinavir e Interferón tuvieron poco o ningún efecto definitivo sobre la mortalidad, en los pacientes hospitalizados con COVID-19<sup>28</sup>.



El ensayo conocido como (Adaptive COVID-19 Treatment Trial , o ACTT), patrocinado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID), realizó un ensayo aleatorizado controlado, que involucró a 1063 pacientes el cual fue diseñado para evaluar el tiempo de recuperación con Remdesivir en pacientes hospitalizados con COVID-19. Los resultados preliminares indican que los pacientes que recibieron Remdesivir tuvieron un tiempo de recuperación un 31 % más rápido que los que recibieron placebo ( $p < 0,001$ ). Específicamente, la mediana del tiempo de recuperación fue de 11 días para los pacientes tratados con Remdesivir en comparación con 15 días para los que recibieron placebo. Los resultados también sugirieron un beneficio de supervivencia, con una tasa de mortalidad del 8,0 % para el grupo que recibió Remdesivir frente al 11,6 % para el grupo de placebo ( $p = 0,059$ )<sup>29</sup>.

En el ensayo multicéntrico, aleatorizado y abierto de fase 3 que fue diseñado y realizado por Gilead Sciences, donde evaluó los días (5 o 10) de tratamiento con Remdesivir en pacientes hospitalizados con infección confirmada por SARS-CoV-2, De 402 pacientes que se inscribieron y se sometieron a aleatorización, solo 397 pacientes comenzaron el tratamiento: 200 pacientes fueron asignados a recibir un ciclo de Remdesivir de 5 días y 197 a un ciclo de 10 días. Todos los pacientes debían recibir 200 mg de Remdesivir el día 1, seguidos de 100 mg de Remdesivir una vez al día durante los siguientes 4 o 9 días. El 65 % de los pacientes que recibieron un ciclo de 5 días de Remdesivir mostraron una mejoría clínica en comparación con el 54 % de los pacientes que recibieron un ciclo de 10 días. Como resultado el ensayo no mostró una diferencia significativa en la eficacia entre un curso de 5 días y un curso de 10 días de tratamiento con Remdesivir intravenoso en pacientes con COVID-19<sup>30</sup>.

## **CONCLUSION**

Al conocer los resultados de los diferentes ensayos clínicos de los estudios aleatorizados y controlados, se demostró un beneficio notable en la evolución clínica de los pacientes hospitalizados diagnosticados con COVID-19; previniendo así la progresión a neumonía grave y generando mejoría en los pacientes tratados con este fármaco. Ya que sus propiedades farmacológicas, perfil de seguridad y eficacia tienen un óptimo desempeño que brinda una terapia factible, debido a su relación beneficio / riesgo favorable.

El uso de Remdesivir en pacientes con COVID-19 al ser administrado en la fase

temprana de la enfermedad, muestra una reducción de la carga viral, y disminuye la estancia hospitalaria, haciendo menos necesaria la utilización de ventilación mecánica.

### Referencia bibliografica

1. Zarenezhad E, Behrouz S, Farjam M, Rad MNS. A Mini Review on Discovery and Synthesis of Remdesivir as an Effective and Promising Drug against COVID-19. *Russ J Bioorg Chem.* mayo de 2021;47(3):609-21. DOI 10.1134/S1068162021030183
2. Taha HR, Keewan N, Slati F, Al-Sawalha NA. Remdesivir: A Closer Look at Its Effect in COVID-19 Pandemic. *Pharmacology.* 2021;106(9-10):462-8. DOI: 10.1159/000518440
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 20 de febrero de 2020;382(8):727-33. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
4. Lin HXJ, Cho S, Meyyur Aravamudan V, Sanda HY, Palraj R, Molton JS, et al. Remdesivir in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment: a review of evidence. *Infection.* junio de 2021;49(3):401-10. DOI: 10.1007/s15010-020-01557-7
5. Simonis A, Theobald SJ, Fätkenheuer G, Rybniker J, Malin JJ. A comparative analysis of remdesivir and other repurposed antivirals against SARS-CoV-2. *EMBO Mol Med [Internet].* 11 de enero de 2021 [citado 10 de enero de 2022];13(1). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.15252/emmm.202013105>
6. Uzunova K, Filipova E, Pavlova V, Vekov T. Insights into antiviral mechanisms of remdesivir, lopinavir/ritonavir and chloroquine/hydroxychloroquine affecting the new SARS-CoV-2. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* noviembre de 2020;131:110668. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110668
7. Elsayah HK, Elsokary MA, Elrazzaz MG, Elshafie AH. Hydroxychloroquine for treatment of nonsevere COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *J Med Virol.* marzo de 2021;93(3):1265-75. DOI: 10.1002/jmv.26442

8. ElSawah HK, ElSokary MA, Abdallah MS, ElShafie AH. Efficacy and safety of remdesivir in hospitalized Covid-19 patients: Systematic review and meta-analysis including network meta-analysis. *Rev Med Virol* [Internet]. julio de 2021 [citado 10 de enero de 2022]; 31(4). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2187>
9. ElSawah HK, ElSokary MA, Elrazzaz MG, Elshafie AH. Hydroxychloroquine for treatment of nonsevere COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *J Med Virol*. marzo de 2021;93(3):1265-75. DOI: 10.1002/jmv.26442
10. Mishra SK, Tripathi T. One year update on the COVID-19 pandemic: Where are we now? *Acta Tropica*. febrero de 2021;214:105778. DOI: 10.1016/j.actatropica.2020.105778
11. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Woolner E, Perry JK, Feng JY, Porter DP, et al. Remdesivir is a direct-acting antiviral that inhibits RNA-dependent RNA polymerase from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 with high potency. *Journal of Biological Chemistry*. mayo de 2020;295(20):6785-97. DOI: 10.1074/jbc.RA120.013679
12. Humeniuk R, Mathias A, Cao H, Osinusi A, Shen G, Chng E, et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Remdesivir, An Antiviral for Treatment of COVID-19, in Healthy Subjects. *Clin Transl Sci*. 5 de agosto de 2020; cts. 12840. DOI: 10.1111/cts.12840
13. Tchesnokov E, Feng J, Porter D, Götte M. Mechanism of Inhibition of Ebola Virus RNA-Dependent RNA Polymerase by Remdesivir. *Viruses*. 4 de abril de 2019;11(4):326. DOI: 10.3390/v11040326
14. Frediansyah A, Nainu F, Dhama K, Mudatsir M, Harapan H. Remdesivir and its antiviral activity against COVID-19: A systematic review. *Clinical Epidemiology and Global Health*. enero de 2021;9:123-7. DOI: 10.1016/j.cegh.2020.07.011
15. Saha A, Sharma AR, Bhattacharya M, Sharma G, Lee S-S, Chakraborty C. Probable Molecular Mechanism of Remdesivir for the Treatment of COVID-19: Need to Know More. *Archives of Medical Research*. agosto de 2020;51

(6):585-6. DOI: 10.1016/j.arcmed.2020.05.001

16. Ader F. Protocol for the DisCoVeRy trial: multicentre, adaptive, randomised trial of the safety and efficacy of treatments for COVID-19 in hospitalised adults. *BMJ Open*. septiembre de 2020;10(9):e041437. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-041437
17. Humeniuk R, Mathias A, Kirby BJ, Lutz JD, Cao H, Osinusi A, et al. Pharmacokinetic, Pharmacodynamic, and Drug-Interaction Profile of Remdesivir, a SARS-CoV-2 Replication Inhibitor. *Clin Pharmacokinet*. mayo de 2021;60(5):569-83. DOI:10.1007/s40262-021-00984-5
18. Hanafin PO, Jermain B, Hickey AJ, Kabanov AV, Kashuba ADM, Sheahan TP, et al. A mechanism-based pharmacokinetic model of remdesivir leveraging interspecies scaling to simulate COVID-19 treatment in humans. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. febrero de 2021;10(2):89-99. DOI: 10.1002/psp4.12584
19. Meagan L. Adamsick,<sup>1</sup> Ronak G. Gandhi,<sup>1</sup> Monique R. Bidell,<sup>1</sup> Ramy H. Elshaboury,<sup>1</sup> Roby P. Bhattacharyya,<sup>2</sup> Arthur Y. Kim, et al. Remdesivir in Patients with Acute or Chronic Kidney Disease and COVID-19 *J Am Soc Nephrol*. 2020 Jul; 31(7): 1384–1386. DOI: 10.1681/ASN.2020050589
20. Lin X, Liang C, Zou L, Yin Y, Wang J, Chen D, et al. Advance of structural modification of nucleosides scaffold. *European Journal of Medicinal Chemistry*. marzo de 2021;214:113233. DOI: 10.1016/j.ejmech.2021.113233
21. Pruijssers AJ, George AS, Schäfer A, Leist SR, Gralinski LE, Dinnon KH, et al. Remdesivir Inhibits SARS-CoV-2 in Human Lung Cells and Chimeric SARS-CoV Expressing the SARS-CoV-2 RNA Polymerase in Mice. *Cell Reports*. julio de 2020;32(3):107940. DOI: 10.1101 / 2020.04.27.064279
22. Yang C-J, Wei Y-J, Chang H-L, Chang P-Y, Tsai C-C, Chen Y-H, et al. Remdesivir use in the coronavirus disease 2019 pandemic: A mini-review. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. febrero de 2021;54(1):27-36. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.09.002
23. Von Mach MA, Burhenne J, Weilemann LS. Accumulation of the solvent vehicle sulphobutylether beta cyclodextrin sodium in critically ill patients

- treated with intravenous voriconazole under renal replacement therapy. *BMC Clin Pharmacol.* diciembre de 2006;6(1):6. DOI:10.1186/1472-6904-6-6
24. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. *N Engl J Med.* 5 de noviembre de 2020;383(19):1813-26. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764
25. Fan Q, Zhang B, Ma J, Zhang S. Safety profile of the antiviral drug remdesivir: An update. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* octubre de 2020;130:110532. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110532
26. Lescure F-X, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky P-H, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *The Lancet Infectious Diseases.* junio de 2020;20(6):697-706. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30200-0
27. Nili A, Farbod A, Neishabouri A, Mozafarhashjin M, Tavakolpour S, Mahmoudi H. Remdesivir: A beacon of hope from Ebola virus disease to COVID -19. *Rev Med Virol.* noviembre de 2020;30(6):1-13. DOI: 10.1002/rmv.2133
28. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med.* 11 de febrero de 2021; 384(6):497-511. DOI: 10.1056/NEJMoa2023184
29. Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. Remdesivir in COVID-19: A critical review of pharmacology, pre-clinical and clinical studies. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* julio de 2020;14(4):641-8. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.05.018
30. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 5 de noviembre de 2020; 383(19):1827-37. DOI: 10.1056/NEJMoa2015301

**CAPÍTULO IV**  
**CONCLUSIONES**

#### 4. CONCLUSIONES

1. La experiencia de realizar las Prácticas Profesionales Supervisadas, fue de mucha importancia para nuestro desarrollo profesional, ya que enriquece los conocimientos que se obtuvieron a lo largo de la carrera de Licenciatura en Química y Farmacia, de igual manera da la oportunidad de incorporarse a un equipo de trabajo que permite poner en práctica dichas capacidades, como también permite dar aportes de interés al área de salud, y a su vez fomenta el análisis técnico científico del estudiante.
2. Al realizar la revisión narrativa, acerca del uso de Remdesivir en el manejo de pacientes con COVID-19, Se pudo conocer su efectividad, perfil de seguridad y su eficacia, siendo estos resultados beneficiosos en la supervivencia de los pacientes hospitalizados, ya que disminuye la replicación viral y reduce las complicaciones hasta la ventilación mecánica. Dado que el Remdesivir es un medicamento aprobado por la FDA para el tratamiento de COVID-19 es de mucha importancia vigilar estrechamente todos los datos clínicos que vayan aportando, para tener la idoneidad de este tratamiento.

**CAPÍTULO V**  
**RECOMENDACIONES**



## 5. RECOMENDACIONES

1. A la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador a que siga implementando la nueva modalidad de trabajo de grado, ya que permite al egresado a adquirir nuevos conocimiento en el ambiente laboral, y ayuda a crecer profesionalmente.
2. A los egresados que opten por realizar las Prácticas Profesionales Supervisas, ya que es fundamental contar con una experiencia en el ámbito de la Salud o en otras áreas. Además, es muy satisfactorio poder aplicar los conocimientos adquiridos a lo largo de la carrera.
3. A todos los profesionales de la salud a que se mantengan informados constantemente, con revisiones recientes originales del avance que se tiene con los medicamentos que están siendo utilizados dentro del protocolo COVID-19

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Manual de organización y Funciones del Hospital Nacional El Salvador Ministerio de Salud San Salvador, El Salvador 2021. Disponible en: <http://www.transparencia.gob.sv/institutions/minsal/documents/409494/download>.
2. Alerta Revista científica del Instituto Nacional de Salud. Instituto Nacional de Salud. El Salvador 2020. Fecha de consulta 13 Noviembre del 2021. Disponible: [http://alerta.salud.gob.sv/wpcontent/uploads/2021/09/Revision-narrativa-V2\\_090321\\_1431pm.pdf](http://alerta.salud.gob.sv/wpcontent/uploads/2021/09/Revision-narrativa-V2_090321_1431pm.pdf).
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios Fecha de consulta 13 Noviembre del 2021 Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12\\_01459002/FT\\_1201459002](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/12_01459002/FT_1201459002).