

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



EFFECTIVIDAD DE TOCILIZUMAB EN PACIENTES COVID-19
REVISION NARRATIVA

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD PRACTICA PROFESIONAL
SUPERVISADA

PRESENTADO POR

MAYRA ALEJANDRA BRACETY TORRES

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADA EN QUIMICA Y FARMACIA

FEBRERO 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 Haydee Gallardo de Velásquez

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESORES DE AREA EN SALUD PUBLICA Y FARMACIA HOSPITALARIA

Licda. Zoila Verónica Sagastume Henríquez

Lic. Francisco Remberto Mixco López

TUTOR(ES)

MAF. Karla Janet Campos Villalta

Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada

AGRADECIMIENTOS

Una vez finalizada esta etapa de mi vida debo de darle las gracias infinitas a Dios, quien es el dador de la vida y quien me ha guiado abriéndome puertas en cada momento de este provechoso camino. Gracias infinitas por la vida, salud, sabiduría e inteligencia que le ha brindado a mis padres para que estén a mi lado.

Agradecer con palabras es dejar atrás muchos sentimientos que no pueden expresarse, gracias a mis padres y hermana que sin su apoyo incondicional no hubiese logrado culminar con la carrera y este trabajo, muchas gracias por siempre darme ánimos a seguir adelante, gracias por son mi razón de ser y mi motor de vida. Infinitas gracias por haberme dado educación, un hogar donde crecer, equivocarme, desarrollarme, aprender y donde adquirí los valores que hoy definen mi vida.

A toda mi familia, amigos y jefes de trabajos eventuales que en algún momento del transcurso de este camino me motivaron a seguir a delante y lograr cumplir con el objetivo propuesto.

A las autoridades del Hospital Nacional El Salvador, Universidad de El Salvador y Facultad de Química y Farmacia por hacer posible la implementación y cumplimiento de la nueva modalidad de grado Prácticas Profesionales Supervisadas.

A mis tutores MAF Karla Villalta y Licda. Cristina Martínez por haber compartido sus conocimientos, gracias por su esfuerzo y dedicación en la realización de este trabajo.

A la dirección de procesos de grado MSc. Cecilia Gallardo, tribunal evaluador Licda. Zoila Sagastume y Lic. Francisco Mixco por sus observaciones, recomendaciones, y apoyo en lo largo de la realización de este trabajo de graduación.

INDICE GENERAL

	Pag N°
INTRODUCCION	vii
CAPITULO I. 1.0 PLAN DE TRABAJO	 8
CAPITULO II. 2.0 INFORME DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS	 30
CAPITULO III. 3.0 PRODUCTO FINAL	 44
CAPITULO IV. 4.0 CONCLUSIONES	 61
CAPITULO V. 5.0 RECOMENDACIONES	 63
BIBLIOGRAFIA	

INDICE DE FIGURAS

Figura N°	Pag N°
1. Mecanismo de acción de tocilizumab en el tratamiento de artritis reumatoide	26
2. Mecanismo de acción de tocilizumab contra el SARS-CoV-22	50

INTRODUCCION

Las Prácticas Profesionales Supervisadas es una nueva modalidad adoptada por la Facultad de Química y Farmacia, es por ello que se realizan convenios con instituciones para que los estudiantes puedan fortalecer los conocimientos prácticos y teóricos de temas que involucran la profesión.

El presente trabajo del programa de Practica Profesional Supervisada se llevó a cabo específicamente en el servicio de Farmacia del Hospital Nacional El Salvador en medio del desarrollo de la Pandemia, se observó que en el protocolo de atención a pacientes por COVID-19 se encuentra el medicamento Tocilizumab con un uso fuera de etiqueta teniendo en cuenta que por ser una emergencia sanitaria la evidencia científica aún se sigue investigando.

En el presente trabajo se dará a conocer el proceso desarrollado de la Práctica Profesional Supervisada realizada en el Hospital Nacional El Salvador, el trabajo está compuesto por tres etapas principales.

La primera etapa consta de el plan de trabajo, donde se describe la institución donde se realiza la Práctica Profesional Supervisada, se explican las actividades que se realizan en el servicio de Farmacia y se da a conocer la metodología, la problemática y el tema de estudio que se llevó a cabo en el producto final.

Como segunda etapa se contempla el informe de la Práctica Profesional Supervisada donde se compone de diferentes formatos previamente establecidos que respaldan y evidencian la ejecución del programa de las actividades desarrolladas en cada área del servicio de Farmacia.

En la tercera etapa se da a conocer el producto final elaborado, en este caso en especial es un artículo tipo revisión narrativa titulado como Efectividad del Tocilizumab en pacientes COVID-19, abordando los siguientes objetivos específicos: Conocer el uso, Describir las propiedades farmacológicas y caracterizar el perfil de seguridad del Tocilizumab en pacientes COVID-19, se realizó con informes de artículos originales encontrados en el buscador PUBMED siguiendo las instrucciones a los autores de la Revista Alerta, que es una revista científica del Instituto Nacional de El Salvador.

CAPITULO I
PLAN DE TRABAJO

I.TITULO

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

**EFFECTIVIDAD DE TOCILIZUMAB EN PACIENTES COVID-19
REVISION NARRATIVA**

II. DESCRIPCIÓN DE LA ENTIDAD / DEPARTAMENTO

El Hospital Nacional El Salvador es un hospital público del Ministerio de Salud, creado en junio del año 2020 para la contención de la pandemia por COVID-19, que fue una amenaza sin precedentes para el sistema sanitario. Es un hospital que brinda servicio de atención médica de tercer nivel, con calidad uso eficiente de los recursos públicos e innovación; organizado y especializado para la atención a pacientes con COVID-19.

La visión del Hospital es, ser modelo de atención a pacientes COVID-19 en la región Centroamérica a través de gestión de procesos, transparencia en la gestión, protección del medio ambiente, innovación y trabajo en equipo. Donde los usuarios y salvadoreños se sientan partícipes de un proyecto sostenible con excelencia asistencial.

El Hospital Nacional El Salvador está organizado de forma administrativa en las siguientes divisiones: División médica, División de enfermería, División de servicios diagnóstico y de apoyo, y área administrativa. Dentro de la División de diagnóstico y servicios de apoyo se encuentran los departamentos de: Alimentación y dietas, Trabajo Social, Farmacia, Radiología e imágenes, Laboratorio Clínico, Banco de sangre y plasma, Estadística y documentos médicos.

Para el caso especial del departamento de Farmacia dentro del cual se realizará la Práctica Profesional Supervisada; se tiene como objetivo ser los responsables de velar por el correcto almacenamiento, dispensación, administración y logística del manejo de medicamentos que serán administrados a los pacientes del Hospital Nacional El Salvador. El recurso humano encargado de desempeñar dicha labor está conformado por Profesionales en Química y Farmacia, quienes por su formación académica son especialistas en materia de medicamentos. Además de otro personal que desempeña las funciones de: Auxiliares de Farmacia, Auxiliares de Abastecimiento y Auxiliares Administrativos.

La organización del departamento de Farmacia está contemplada principalmente por cuatro áreas operativas: Farmacoterapia de Unidosis, Farmacoterapia de Emergencia, Farmacoterapia de Altas y Abastecimiento de medicamentos. A su vez se cuenta con el área adicional como lo es la Farmacovigilancia.

El referente de Farmacovigilancia es el responsable de del seguimiento de casos especiales como sospechas RAM (Reacciones Adversas a Medicamentos), ESAVIs (Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o la Inmunización) y PRM (Problemas Relacionados con Medicamentos).

Uno de los objetivos principales del área de Farmacoterapia de Unidosis es asegurar la implementación de un sistema que sea eficaz y seguro para la distribución de medicamentos, los cuales deberán cubrir la farmacoterapia del paciente durante 24 horas, verificando el cumplimiento del uso racional de medicamentos en las prescripciones médicas.

Para el caso de la Farmacoterapia de Emergencia su objetivo principal es garantizar la dispensación y entrega de medicamentos de manera rápida, eficaz y eficiente para todas aquellas prescripciones médicas emitidas fuera del horario normal de entrega, siempre garantizando el uso racional de medicamentos.

Otra de las áreas con las que se cuentan dentro de Farmacia es la Farmacoterapia de Altas, esta asegura realizar la correcta validación y dispensación de medicamentos prescritos a pacientes con egreso hospitalario, cuando existan tratamientos de medicamentos para cumplimiento ambulatorio del paciente (ejemplo tratamiento de antibióticos, antihipertensivos, antidiabéticos/hipoglucemiantes, entre otros); siempre verificando la dispensación para un tratamiento completo según la prescripción médica.

El área de Abastecimiento de medicamentos es responsable de mantener el control de existencias de medicamentos, prever un posible desabastecimiento y mantener las condiciones de almacenamiento de cada medicamento según la naturaleza del mismo.

La coordinación de todas las áreas permite el adecuado funcionamiento de Farmacia que es de vital importancia para lograr los resultados terapéuticos esperados en los pacientes y garantizar así el adecuado tratamiento que mejore la calidad de salud de los pacientes hospitalizados¹.

III.DESCRIPCION DE ACTIVIDADES Y FUNCIONES

En el desarrollo de la Práctica Profesional Supervisada se tiene la enriquecedora oportunidad de poder conocer y realizar actividades tanto administrativas como clínicas que se llevan a cabo en cada área del departamento de Farmacia del Hospital Nacional El Salvador.

A continuación, se detalla cada área operativa de trabajo:

3.1 Farmacoterapia de Unidosis

- Monitoreo de recetas en los servicios de hospitalización.
- Validación de receta emitida en el sistema SIAP (Sistema Integral de Atención al Paciente) verificando el cumplimiento de las buenas prácticas de prescripción por parte del área médica.
- Dispensación de medicamentos para la administración al paciente por 24 horas.
- Tomar en cuenta el perfil farmacoterapéutico de cada paciente con ayuda del historial de recetas de hospitalización.
- Preparación de medicamentos por paciente, verificando que cada medicamento esté debidamente etiquetado.
- Elaboración de documento de solicitud de autorizaciones de medicamentos prescritos en el día en curso, estos medicamentos son: inicio de tratamiento y octavas dosis de antibióticos, altas dosis de medicamentos controlados.
- Verificación del cumplimiento de la cadena de frío de medicamentos refrigerados.
- Llenado de Bitácora de cámaras refrigerantes con datos de temperatura y humedad.
- Verificación del consumo de medicamentos.
- Fraccionamiento según consumo e identificación de medicamentos de manera manual.
- Llenado de Bitácora de Fraccionamiento.
- Limpieza de cabina de flujo laminar.

3.2 Farmacoterapia de Emergencia

- Monitoreo de recetas en los servicios de hospitalización por nuevas indicaciones médicas.
- Validación de receta emitida en el sistema SIAP (Sistema Integral de Atención al Paciente) verificando el cumplimiento de las buenas prácticas de prescripción por parte del área médica. Teniendo en cuenta la prioridad de la emergencia.
- Dispensación de medicamentos para la administración al paciente de manera inmediata.
- Verificación del perfil farmacoterapéutico de cada paciente con ayuda del historial de receta de hospitalización.
- Preparación de medicamentos por paciente, verificando que cada medicamento esté debidamente etiquetado.
- Por cada cambio de turno se debe realizar corte y cierre de en el sistema.
- Llenado de Bitácora de cámaras refrigerantes con datos de temperatura y humedad.
- Realizar y enviar un informe escrito de las novedades y/o eventualidades que sucedieron en el transcurso del turno laborado.
- Solicitud de medicamento controlado y estupefacientes por requisición para el abastecimiento en el stock de farmacia.

3.3 Farmacoterapia de Altas

- Realizar la correcta validación y dispensación de medicamentos prescritos a pacientes con egreso hospitalario.
- Dispensación de tratamientos de medicamentos para cumplimiento ambulatorio del paciente, debe entregarse el tratamiento completo según prescripción médica.
- Realización de inventario de kit de altas.

3.4 Abastecimiento de medicamentos

- Verificación continua de la existencia medicamentos próximos a vencer.
- Realizar reporte de medicamento próximo a vencer, vencido y/o averiado.
- Retirar de estantería todo medicamento vencido o averiado.
- Elaboración de informe de consumos mensual de medicamentos.
- Recibir y verificar que los medicamentos recibidos de almacén correspondan con la documentación emitida.
- Realizar el ingreso de medicamentos al sistema, este debe de cumplir con los procedimientos técnicos y de administración.
- Almacenar los medicamentos cumpliendo las buenas prácticas de almacenamiento y organizarlos según el grupo terapéutico LIME (Listado Institucional de Medicamentos)
- Elaboración de pedidos a almacén, evitando el desabastecimiento en farmacia.
- Entrega de medicamentos por requisición a los servicios de diagnóstico y de apoyo¹.

IV.JUSTIFICACION

El programa de Prácticas Profesionales Supervisadas es una reciente modalidad adoptada por la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, el programa servirá para que los egresados cumplan con el requisito establecido en el programa en el tiempo de 940 horas y de esta manera alcanzar la obtención del título de Profesionales en Química y Farmacia. Con el cumplimiento del programa no solo se verá beneficiado el egresado sino también los lazos creados entre las instituciones al implementar nuevas metodologías de acción, obtener avances técnicos y científicos, educación y promoción del conocimiento de nuevas generaciones de profesionales.

Las Prácticas Profesionales Supervisadas pretenden el fortalecimiento para los conocimientos del egresado; ya que es una oportunidad de desarrollo no solo en el conocimiento teórico sino también el conocimiento práctico.

La actual pandemia generada por el virus SARS-CoV-2, iniciada en China en diciembre de 2019 desestabilizó el sistema sanitario de todos los países afectados, por lo que es preocupante que hasta la fecha se desconoce el tratamiento específico o el mejor tratamiento en cuanto a la efectividad de la cura de los síntomas de esta enfermedad, con los cuales se prevenga la muerte o complicación del paciente.

Los avances de la ciencia aumentan la probabilidad de encontrar la cura de esta enfermedad, pero por el momento, ante la necesidad de un medicamento específico para el tratamiento de los síntomas se crean medicamentos preventivos como lo son las vacunas capaces de generar anticuerpos efectivos, así como también otros tratamientos como: el uso de anticuerpos de pacientes recuperados, utilización de drogas antivirales y el uso de medicamentos Off Label (uso fuera de etiqueta) entre estos el Tocilizumab.

El medicamento Tocilizumab es de origen biotecnológico producido por la farmacéutica suiza Roche bajo el nombre comercial de Actemra, es un medicamento que debido al proceso de producción y control su precio es muy elevado, según la dosis podría llegar a costar desde \$550 hasta los \$1.660. El medicamento Tocilizumab está incluido en el protocolo de atención hospitalaria COVID-19, ya que la autoridad directiva y coordinadora de la acción sanitaria en el sistema de las Naciones Unidas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 6 de julio del 2021 dio a conocer la autorización del uso en emergencia de

medicamentos antagonistas de los receptores de interlucina-6 para salvar vidas frente a la COVID-19, como lo es el medicamento Tocilizumab. Dicha indicación terapéutica no aparece en ficha técnica del medicamento ya que no ha sido aprobada por la OMS debido que hasta la fecha no existe evidencia clínica y se encuentra en estudio.

El medicamento Tocilizumab es usado en la fase de la enfermedad en la que resulte más probable frenar la cascada inflamatoria y tenga un efecto sobre la necesidad de ventilación.

A los pacientes con el padecimiento de COVID-19 se les realiza examen de Proteína C reactiva e IL-6 y el medicamento es administrado si hay datos de tormenta de citoquinas, neumonía moderada o severa por imagen o interleucina-6 (IL-6) mayor a 30 pg/mL para enfermedad grave o enfermedad grave ventilada².

Debido a los factores antes mencionados se hace necesario comprender el uso del medicamento Tocilizumab en pacientes que padecen COVID-19 mediante la elaboración de un artículo de tipo revisión narrativa, de tal forma que se pretende recopilar los resultados obtenidos de investigaciones que requirieron estudios clínicos previos rigurosos y de esta forma explicar las propiedades farmacológicas, conocer su efectividad y caracterizar el perfil de seguridad del Tocilizumab.

De tal forma que esta investigación sea un aporte al criterio clínico para la toma decisiones acertadas respecto al uso de este medicamento.

V.OBJETIVOS

5.1.OBJETIVO GENERAL

Revisar la efectividad del Tocilizumab en pacientes COVID-19.

5.2.OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 5.2.1. Conocer el uso del tratamiento Tocilizumab en pacientes COVID-19.
- 5.2.2. Describir las propiedades farmacológicas del Tocilizumab en pacientes COVID-19.
- 5.2.3. Caracterizar el perfil de seguridad de Tocilizumab en pacientes COVID- 19.

VI.RESULTADO. PRODUCTO FINAL ESPERADO

Artículo tipo Revisión Narrativa

Para la elaboración de la revisión narrativa se seguirán las instrucciones a los autores establecidas 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.

Las revisiones narrativas presentan 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 tema³.

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 siguiente 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

- Las citas se deben enumerar por orden de aparición y se deben escribir en números arábigos, en superíndice, al lado de la palabra que cierra la idea o frase referenciada y sin dejar espacio entre esta y la cita. En caso de cerrar la idea con un signo de puntuación, la cita debe colocarse antes del signo de puntuación. No se permite la apropiación del lenguaje, ideas o pensamientos de otra persona sin acreditar su verdadera fuente. Se considera como plagio: las presentaciones duplicadas, redundantes, dobles o superpuestas, artículos traducidos previamente publicados, incluyendo el auto-plagio de alguno o todos los elementos de una publicación anterior (por ejemplo: texto, datos e imágenes) sin un adecuado reconocimiento de su difusión previa. La revista Alerta verifica

los manuscritos que recibe a través de diferentes herramientas y no acepta aquellos que contengan más del 5 % de coincidencia con otros textos.

- 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 correctos³.

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 TOCILIZUMAB

7.1 Datos clínicos

– Indicaciones Terapéuticas

Tocilizumab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide activa de moderada a grave que han tenido una respuesta inadecuada a uno o más Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARME)⁶. Artritis de células gigantes, Enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica (SSc-ILD), Artritis Idiopática Juvenil Poliarticular (PJIA), Artritis idiopática juvenil sistémica (AIJS), Síndrome de liberación de citocinas (SRC)⁵.

7.2 Posología y forma de administración

Pacientes con Artritis Reumatoide

La posología recomendada es de 8 mg / kg de peso corporal, administrados una vez cada cuatro semanas. Para las personas cuyo peso corporal sea superior a 100 kg, no se recomiendan dosis superiores a 800 mg por perfusión.

En estudios clínicos no se han evaluado dosis superiores a 1,2 g⁵. El ajuste de dosis es debido a anomalías de cada paciente⁵.

– Forma de administración

Tocilizumab se administra mediante perfusión intravenosa y subcutánea.

Consultar las instrucciones sobre la dilución del medicamento antes de la administración⁵.

– Contraindicaciones

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

- Advertencia y precauciones especiales de empleo.
Infecciones, Tuberculosis, Reactivación viral, Complicación de la diverticulitis, Hepatotoxicidad, Reacciones de hipersensibilidad⁵.

Infecciones

No administrar Tocilizumab en pacientes con infecciones activas. Se debe interrumpir la administración de Tocilizumab si un paciente desarrolla una infección grave, hasta que la infección esté controlada. Los profesionales sanitarios deben tener precaución cuando consideren el uso de Tocilizumab en pacientes con un historial de infecciones recurrentes o crónicas o con procesos subyacentes (p. ej., diverticulitis, diabetes y enfermedad pulmonar intersticial) que puedan predisponer a los pacientes a infecciones.

Tuberculosis

Los pacientes con tuberculosis latente deben recibir tratamiento estándar con antimicobacteriano antes de comenzar el tratamiento con Tocilizumab.

Reactivación viral

Se ha notificado reactivación viral (por ejemplo, virus de la hepatitis B) en pacientes con AR que estaban en tratamiento con terapias biológicas.

Complicaciones de la diverticulitis

Se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de ulceración intestinal o diverticulitis. Los pacientes que presenten síntomas potencialmente indicativos de diverticulitis complicada, como dolor abdominal, hemorragia.

Hepatotoxicidad

Se han notificado frecuentemente elevaciones leves y moderadas transitorias o intermitentes de las transaminasas hepáticas con el tratamiento de Tocilizumab.

Reacciones de hipersensibilidad

Si se produce una reacción anafiláctica u otra hipersensibilidad grave relacionada con la perfusión, el tratamiento de Tocilizumab debe interrumpirse inmediatamente y ser suspendido definitivamente⁵.

- Interacción con otros medicamentos

Los estudios de interacciones solo se han realizado en adultos. La administración concomitante de una dosis única de 10 mg / kg de Tocilizumab con 10-25 mg de MTX una vez a la semana no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la exposición al MTX.

Los análisis farmacocinéticos de la población no detectaron ningún efecto del MTX, los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) o los corticosteroides sobre el aclaramiento de Tocilizumab.

En un estudio en pacientes con AR, los niveles de simvastatina (CYP3A4) se redujeron en un 57% una semana después de una dosis única de Tocilizumab, a un nivel similar o ligeramente superior a los observados en sujetos sanos.

- Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante y hasta 3 meses después del tratamiento.

El embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de Tocilizumab en mujeres embarazadas. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, no debe usarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Amamantamiento

Se desconoce si Tocilizumab se excreta en la leche materna humana. La decisión sobre si continuar / interrumpir la lactancia debe tomarse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento con Tocilizumab para la mujer⁵.

Efectos sobre la capacidad de conducir máquinas y utilizar maquinas

La influencia de Tocilizumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña; puede ocasionar trastornos en el sistema nervioso en casos frecuentes produce cefalea y mareos, trastornos oculares como conjuntivitis⁵.

Reacciones adversas

Infecciones graves, Perforaciones gastrointestinales, Inmunosupresión, Reacciones de hipersensibilidad, incluida la anafilaxia, Trastornos desmielinizantes Enfermedad hepática activa e insuficiencia hepática

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no predecir las tasas observadas en una población de pacientes más amplia en la práctica clínica⁶.

Sobredosis

No se dispone de datos sobre sobredosis de Tocilizumab. Los pacientes que experimentan una sobredosis pueden desarrollar neutropenia. En caso de sobredosis, vigile a los pacientes para detectar signos de reacciones adversas y proporcione tratamiento sintomático y de apoyo⁸.

7.3 Propiedades farmacológicas

Grupo farmacoterapéutico: Agente inmunosupresor, inhibidores de la interleucina; Código ATC: L04AC07.

7.4 Propiedades farmacodinámicas

– Mecanismo de acción

La interleucina 6 (IL-6) es una citoquina proinflamatoria producida por células que incluyen células T, células B, linfocitos, monocitos y fibroblastos. La IL-6 induce rápidamente proteína C reactiva, amiloide A sérico, fibrinógeno, haptoglobina y α -1-anticimotripsina mientras inhibe la producción de fibronectina, albúmina y transferrina. La IL-6 también induce la producción de anticuerpos, induce la diferenciación de células T citotóxicas e inhibe la diferenciación de células T reguladoras. El Tocilizumab se une a los receptores de IL-6 solubles y unidos a la membrana, previniendo la inflamación mediada por IL-6⁷⁻⁸.

En ensayos clínicos con Tocilizumab, se observaron reducciones rápidas de la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG), el

amiloide A sérico (AAS) y el fibrinógeno. El tratamiento con Tocilizumab se asoció a reducción del recuento de plaquetas dentro del rango normal. Se observaron aumentos de los niveles de hemoglobina, debidos a la reducción por Tocilizumab de los efectos impulsados por la IL-6 sobre la producción de hepcidina para aumentar la disponibilidad del hierro. En pacientes tratados con Tocilizumab, se observaron disminuciones de los niveles de PCR dentro de los valores normales ya a la segunda semana y las reducciones se mantuvieron mientras se mantenía el tratamiento.

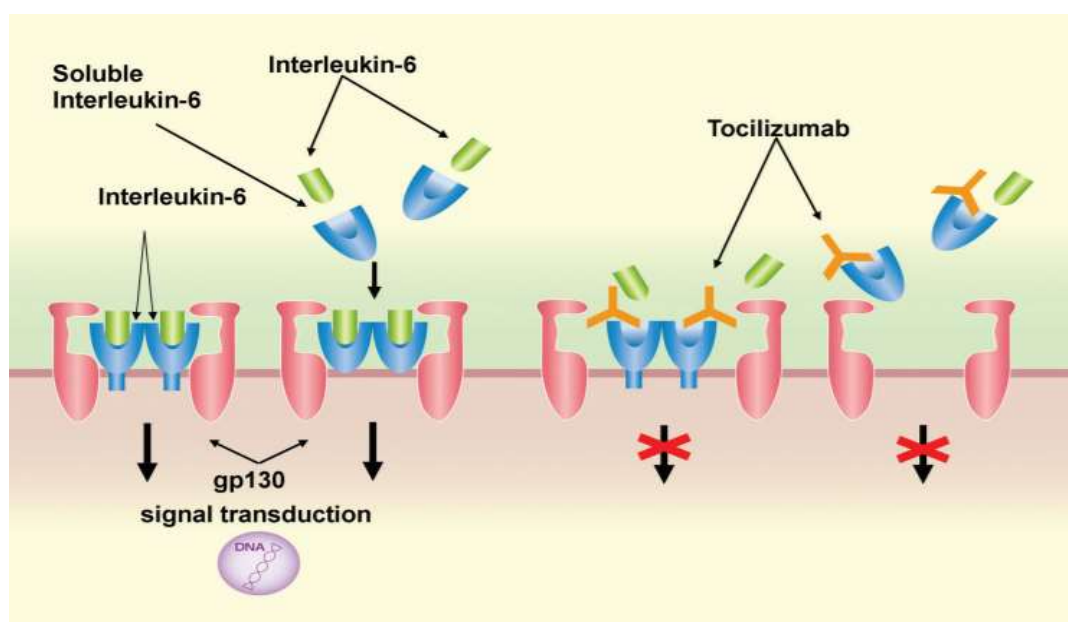


Figura N° 1 Mecanismo de acción del Tocilizumab. Okuda Y. Revisión de tocilizumab en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Biológicos*. 2008; 2 (1):75-82. <https://doi.org/10.2147/BTT.S1828>

– Eficacia clínica y seguridad

Se ha evaluado la eficacia de Tocilizumab para aliviar los signos y síntomas de artritis reumatoide en cinco ensayos aleatorizados, doble ciego, multicéntricos. Los ensayos I-V incluyeron a pacientes ≥ 18 años de edad con artritis reumatoide activa diagnosticada según los criterios del American College of Rheumatology (ACR) y que tenían al menos ocho articulaciones doloridas y seis inflamadas al inicio. reumatoide, edad, sexo, raza, número de tratamientos previos o estado de la enfermedad. El tiempo hasta al inicio de la acción fue rápido (ya a la semana

2) y la magnitud de la respuesta siguió mejorando con la duración del tratamiento. Se han observado respuestas duraderas continuadas durante más de 3 años en los ensayos de extensión abiertos I, y V.

En pacientes tratados con tocilizumab 8 mg/kg, se observaron mejorías significativas en todos los componentes individuales de la respuesta ACR, incluidos: Recuentos de articulaciones doloridas e inflamadas; evaluación global por los pacientes y los médicos; puntuaciones del índice de discapacidad; evaluación del dolor y PCR en comparación con los pacientes que recibieron placebo más MTX / u otros FAMEs en todos los estudios.

Los pacientes de los estudios I-V tenían un nivel medio de actividad de la enfermedad DAS 28 6,5- 6,8 al inicio. Se observó una reducción significativa (mejoría media), del nivel inicial DAS28 3,1- 3,4 en los pacientes tratados con tocilizumab frente a los pacientes control (1,3-2,1). La proporción de pacientes que alcanzaron una remisión clínica DAS28 ($DAS28 < 2,6$), a las 24 semanas, fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron tocilizumab (28 - 34 %) comparado con los pacientes del control (1 - 12 %). En el ensayo II, un 65 % de los pacientes alcanzaron un $DAS28 < 2,6$ a la semana 104, comparado con un 48% que lo alcanzó a la semana 52 y un 33 % que lo alcanzó en la semana 24.

En un análisis conjunto de los estudios II, III y IV, la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta ACR20, 50 y 70 fue significativamente mayor (59 % frente al 50 %, 37 % frente a 27 %, 18 % frente al 11 %, respectivamente) en el grupo de tocilizumab 8 mg/kg más FAMEs frente al grupo tratado con tocilizumab 4 mg/kg más FAMEs ($p < 0,03$). De forma similar, la proporción de pacientes que alcanzaron remisión en el DAS28 ($DAS28 < 2,6$) fue significativamente mayor (31 % frente al 16 %, respectivamente) en los pacientes que recibieron tocilizumab 8 mg/kg más FAME que en pacientes que reciben tocilizumab 4 mg/kg más FAME ($p < 0,0001$)⁷.

7.5 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de Tocilizumab se determinó mediante un análisis farmacocinético poblacional en una base de datos compuesta por 3552 pacientes con AR tratados con una perfusión de una hora de 4 u 8 mg / kg de Tocilizumab cada 4 semanas durante 24 semanas o con 162 mg de Tocilizumab administrados por vía subcutánea una vez al día. Semana o semana por medio durante 24 semanas.

Los siguientes parámetros son válidos para una dosis de 8 mg/kg de tocilizumab administrados cada 4 semanas: los valores medios previstos (\pm DE) en equilibrio fueron de Área bajo la curva (AUC) = 38.000 ± 13.000 h· μ g/ml, Concentración mínima (Cmin) = $15,9 \pm 13,1$ μ g/ml y Concentración máxima (Cmax) = $182 \pm 50,4$ μ g/ml de tocilizumab. Los cocientes de acumulación para AUC y C_{máx} fueron pequeños, de 1,32 y 1,09, respectivamente. El cociente de acumulación fue mayor para la C_{mín} (2,49), lo que era esperado de acuerdo con la contribución del aclaramiento no lineal a concentraciones menores. Se alcanzó el equilibrio después de la primera administración para la C_{máx} y después de 8 y 20 semanas para el AUC y la C_{mín}, respectivamente. El área bajo la curva (AUC), Cmin y Cmax de tocilizumab aumentó con el aumento del peso corporal. En un peso corporal ≥ 100 kg, los valores medios previstos (\pm DE) en equilibrio de AUC, Cmin y Cmax de tocilizumab fueron 50.000 ± 16.800 μ g·h/ml, $24,4 \pm 17,5$ μ g/ml, y $226 \pm 50,3$ μ g/ml, respectivamente, los cuales son mayores que los valores de exposición media de los pacientes (es decir, cualquier peso corporal) indicados anteriormente. La curva dosis-respuesta para tocilizumab se allana a mayor exposición, resultando en una menor ganancia de eficacia por cada aumento incremental en la concentración de tocilizumab, de manera que no se demostraron incrementos de eficacia clínicamente significativos en pacientes tratados con > 800 mg de tocilizumab. Por lo tanto, no se recomienda dosis de tocilizumab superiores a 800 mg en perfusión.

Distribución

En los pacientes con AR, el volumen de distribución central fue de 3,72, el volumen de distribución periférico fue de 3,35, lo que resultó en un volumen de distribución en estado estable de 7,07⁵.

Eliminación

Tras la administración intravenosa, Tocilizumab experimenta una eliminación bifásica de la circulación. El aclaramiento total de Tocilizumab dependió de la concentración y es la suma del aclaramiento lineal y no lineal. El aclaramiento lineal se estimó como parámetro en el análisis farmacocinético poblacional y fue de 9,5 ml / h. El aclaramiento no lineal dependiente de la concentración juega un papel importante a concentraciones bajas de Tocilizumab. Una vez que se satura la vía de aclaramiento no lineal, a concentraciones más altas de Tocilizumab, el aclaramiento está determinado principalmente por el aclaramiento lineal⁵.

7.6 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad⁴.

No se realizaron estudios de carcinogénesis dado que los anticuerpos monoclonales IgG1 no se consideran potencialmente carcinogénicos⁴.

7.7 Datos farmacéuticos

- Precauciones especiales de conservación.

Conserve los viales en nevera (entre 2°C – 8°C). No congelar. Mantener los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz⁴. Para las condiciones de conservación tras la dilución la solución preparada para perfusión debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de conservación no deberían superar las 24 horas a 2°C – 8°C⁴.

- Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente antes de la administración por si tienen partículas o cambio de color. Sólo deben diluirse las soluciones que sean transparentes a opalescentes, incoloras a amarillo pálido y carentes de partículas visibles. Utilice una aguja y una jeringa estéril para preparar⁴.

CAPITULO II

INFORME DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADA



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

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Mayra Alejandra Bracety Torres N° de Grupo 49-21

Tutor Externo: Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada

Mes: Julio

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
08/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
09/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
13/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
15/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
16/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
17/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
18/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
20/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
22/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
23/07/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
24/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
25/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
27/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
28/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
29/07/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
31/07/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
Total de horas realizadas			156 Horas	



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
 FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
 Licda. J. P. Q. F. No. 3000



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

F-1 PPS



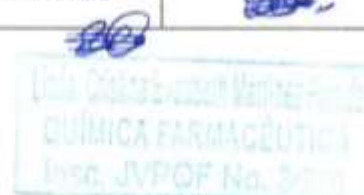
REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Mayra Alejandra Bracety Torres N° de Grupo 49-21

Tutor Externo: Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada

Mes: Agosto

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
04/08/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
08/08/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
10/08/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
11/08/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
12/08/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
16/08/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
18/08/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
19/08/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
20/08/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
23/08/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
24/08/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
27/08/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
28/08/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
31/08/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
Total de horas realizadas			156 Horas	





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

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Mayra Alejandra Bracety Torres N° de Grupo 49-21

Tutor Externo: Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada

Mes: Septiembre

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/09/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
02/09/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
03/09/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
06/09/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
08/09/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
11/09/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
13/09/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
14/09/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
17/09/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
19/09/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
20/09/2021	4:00 pm	10:00 pm	6 Horas	
21/09/2021	4:00 pm	10:00 pm	6 Horas	
24/09/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
26/09/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
27/09/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
30/09/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
Total de horas realizadas			156 Horas	



Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada
 QUIMICA FARMACIA
 Ave. JUPITER No. 11



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

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Mayra Alejandra Bracety Torres N° de Grupo 49-21

Tutor Externo: Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada

Mes: Octubre

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/10/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
03/10/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
05/10/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
07/10/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
09/10/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
11/10/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
13/10/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
15/10/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
17/10/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
19/10/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
21/10/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
24/10/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
27/10/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
31/10/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
Total de horas realizadas			156 Horas	





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

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Mayra Alejandra Bracety Torres N° de Grupo 49-21

Tutor Externo: Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada

Mes: Noviembre

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/11/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
02/11/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
03/11/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
06/11/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
07/11/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
10/11/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
13/11/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
17/11/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
20/11/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
24/11/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
27/11/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
28/11/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
Total de horas realizadas			156 Horas	



Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada
 QUIMICA FARMACÉUTICA
 Inec. JVPQF No. 30/21



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

F-1 PPS



REGISTRO DE ASISTENCIA DEL EGRESADO.

Nombre Egresado: Mayra Alejandra Bracety Torres N° de Grupo 49-21

Tutor Externo: Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada

Mes: Diciembre

Fecha	Hora inicio	Hora de finalización	Tiempo total	Firma Tutor Externo
01/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
04/12/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
05/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
06/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
11/12/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
14/12/2021	8:00 am	06:00 pm	10 Horas	
15/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
18/12/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
19/12/2021	6:00 am	10:00 pm	8 Horas	
20/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
21/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
24/12/2021	6:00 am	6:00 pm	12 Horas	
25/12/2021	6:00 am	8:00 pm	6 Horas	
26/12/2021	6:00 am	10:00 pm	16 Horas	
Total de horas realizadas			156 Horas	



Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada
 QUIMICA FARMACIA
 Ins. J/POF No. 36

F-2 PPS



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:	Mayra Alejandra Bracety Torres	Fecha de evaluación:	14/01/2021
Nombre del Tutor Interno:	Karla Janet Campos Villalta	Firma del Tutor Interno:	
Instrucciones: 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.	9	
	2. Cumple con las actividades programadas en las fechas previstas.	9	
CAPACIDAD DE APRENDIZAJE Ponderación: 0.35	3. Interpreta y valora críticamente la información y la realidad.	9	
	4. Posee capacidad de análisis y de síntesis.	9	
	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.	10	
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	
Indicación: La nota promedio obtenida en cada área del desempeño deberá multiplicarse con la ponderación correspondiente y luego sumar.	Nota Total	9.09	

F-3 PPS



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



BITÁCORA DE ACTIVIDADES PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS

Nombre Egresado: **Mayra Alejandra Bracety Torres**Nº de Grupo **49-21**Tutor Externo: **Licda. Cristina Elizabeth Martínez Parada**

1. Anexe el cronograma de actividades aprobado en el PLAN DE TRABAJO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES AÑOS/SEMANA

TIEMPO ACTIVIDAD	AÑO 2021							AÑO 2022																					
	JULIO		AGOSTO		SEPTIEMBRE			OCTUBRE		NOVIEMBRE			DICIEMBRE		ENERO														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
I ELABORACION DE PLAN DE TRABAJO																	X	X											
PRESENTACION DE PLAN DE TRABAJO																			X	X									
EJECUCION DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
FARMACOTERAPIA DE UNIDOSIS					X	X	X																						
FARMACOTERAPIA DE EMERGENCIA										X	X	X																	
FARMACOTERAPIA DE ALTA		X	X	X																									
ABASTECIMIENTO DE MEDICAMENTOS																X	X	X											
PRESENTACION DE INFORME DE PRACTICAS PROFESIONALES SUPERVISADAS																										X	X	X	X
REDACCION DEL INFORME FINAL																					X	X	X	X					
PRESENTACION DEL INFORME																											X	X	

2. Describa detalladamente las actividades realizadas en sus PPS.

Área o departamento	Periodo (Fechas)	No	ACTIVIDAD
FARMACOTERAPIA DE UNIDOSIS	AGOSTO 2021 (2 AL 20)	1	Recepción, validación y preparación de medicamentos de los pacientes hospitalizados de los diferentes servicios del Hospital Nacional El Salvador.
		2	Entrega de medicamentos de los pacientes hospitalizados a personal de enfermería en el área de UNIDOSIS.
		3	Digitación de medicamentos de devolución en formato establecido, de pacientes con diagnóstico COVID-19 de los diferentes servicios de hospitalización.
		4	Coordinación de las diversas actividades del área de UNIDOSIS.

		5	Entrega de medicamentos controlados de los pacientes hospitalizados a personal de enfermería en el área de UNIDOSIS.
		6	Elaboración de la Hoja control de entrega de medicamentos controlados en UNIDOSIS, de los diferentes servicios de hospitalización.
		7	Verificación de devoluciones de medicamentos de pacientes hospitalizados, con personal de enfermería de los diferentes servicios del HNES.
		8	Preparación de autorizaciones de medicamentos parcialmente restringido para pacientes hospitalizados.
		9	Fraccionamiento de medicamento en empaque multidosis y en empaque primario individual.
		10	Elaboración de documento de autorizaciones de medicamentos regulados y antibióticos para los diferentes servicios de hospitalización.
		11	Etiquetado de medicamentos fraccionados.
		12	Entrega de carritos de UNIDOSIS en zona de transferencia.
FARMACOTERAPIA DE EMERGENCIA	SEPTIEMBRE 2021 (16 AL 30) OCTUBRE 2021 (1 AL 8)	1	Preparación de documentación y entrega de medicamentos a Dirección del HNES.
		2	Preparación de documentación y entrega de medicamentos mediante transferencia externa a otras instituciones.
		3	Recepción de transferencia interna de medicamentos controlados para el abastecimiento del stock de farmacia.
		4	Solicitud de insumos de protección personal al área de abastecimiento para abastecer el stock de farmacoterapia de emergencia.
		5	Apoyo en farmacoterapia de emergencia para el monitoreo de emergencias
		6	Dispensación de nuevas indicaciones de medicamentos para pacientes hospitalizados en el área de emergencia.
		7	Verificación de devoluciones de medicamentos por parte de enfermería de diferentes pacientes hospitalizados
		8	Recepción, validación y preparación de medicamentos de pacientes de ingreso en el HNES.
		9	Despacho de medicamentos controlados a personal responsable en Dosis unitaria.
		10	Entrega de medicamento controlado de pacientes hospitalizados a personal de enfermería.
FARMACOTERAPIA DE ALTAS	JULIO 2021 (12 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
		4	Preparación de kit de egreso y medicamento agregado
		5	Entrega de kits de egreso hospitalario para pacientes recuperados por COVID-19 en el HNES a personal de enfermería.
		6	Solicitud de receta de medicamentos de alta, al área médica.

		7	Elaboración de etiquetas de indicación y frecuencia de medicamentos.
		8	Inventario de existencias de kit de egreso hospitalario
		9	Apoyo en las actividades del Área de Abastecimiento
		10	Solicitud y preparación de insumos que se utilizan en el área
AREA DE ABASTECIMIENTO	OCTUBRE 2021 (25 AL 29)	1	Realización de inventario de medicamentos para realizar una correcta solicitud de medicamentos al área de almacén
		2	Solicitud de medicamento al área de almacén para el abastecimiento de Farmacia
		3	Elaboración de requisición para la solicitud de medicamentos al área de almacén
		4	Verificación en el sistema de medicamentos próximos a vencer de farmacia
		5	Retiro de medicamentos vencidos de estantería de farmacia
	NOVIEMBRE 2021 (3 AL 12)	6	Verificación de la digitación de medicamentos de devolución en formato establecido, de pacientes con diagnóstico COVID-19 de los diferentes servicios de hospitalización.
		7	Ubicación a estantería de los medicamentos recepcionados como devolución
		8	Verificación del orden, limpieza y almacenamiento correcto de los medicamentos
		9	Verificación del correcto funcionamiento de cámaras refrigerantes del almacenamiento de medicamentos
		10	Solicitud de insumos necesarios para el área de unidades y emergencia

3. Observaciones del egresado respecto a las PPS:	<ul style="list-style-type: none"> - La experiencia adquirida en la rotación de actividades de coordinación, fue de gran aprendizaje ya que las actividades a realizar son diferentes a las actividades diarias. - Las actividades a realizar son diferentes en cada área es por ello que se hace necesario que todos los recursos estén capacitados para poder realizarlas.
4. Limitantes presentadas:	<ul style="list-style-type: none"> - El tiempo de coordinación fue corto ya que hay más personas por rotar, es por ello que el aprendizaje es breve y hay actividades que no se pudieron realizar debido al factor tiempo.


Firma Tutor Externo



F-4 PPS



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



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: Mayra Alejandra Bracety Torres		Grupo N°:	49-21
Nombre Tutor Externo: Cristina Elizabeth Martínez Parada		Fecha de Evaluación:	14/01/2022
Instrucciones: 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.	8	Se le invita a seguir mejorando su capacidad de organización
	5. Acata las instrucciones que le son impartidas.	8	Conforme con su rendimiento
ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO Ponderación: 0.20	6. Demuestra habilidad para sistematizar y organizar las tareas asignadas.	9	Conforme con su rendimiento
	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.	9	Conforme con su rendimiento
	9. Demuestra seguridad en sí mismo.	9	Conforme con su rendimiento
	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
Indicación: La nota promedio obtenida en cada área del desempeño deberá multiplicarse con la ponderación correspondiente y luego sumar.		Nota Total	8.96

Firma Tutor Externo



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
 FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
 HOSPITAL NACIONAL DE EL SALVADOR



**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:	Mayra Alejandra Bracety Torres	N° grupo:	49-21
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%	9.00
2	Nota Evaluación Global del Desempeño. (F-4)	5.0%	8.96
PROMEDIO TOTAL		10.0%	8.98



Firma Tutor Externo y sello de la institución.



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:

MAYRA ALEJANDRA BRACETY TORRES

Con carné número BT13005, 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



CAPITULO III
PRODUCTO FINAL

Efectividad del Tocilizumab en pacientes COVID-19: Revisión Narrativa

Resumen

Ante la necesidad de un medicamento específico para atacar la cascada inflamatoria que se genera en el desarrollo de la enfermedad por COVID-19, uno de los medicamentos que actualmente es prescrito para el tratamiento es el tocilizumab vía intravenosa y subcutánea, medicamento antagonista del receptor de interleucina-6 (IL-6), cuyo uso autorizado es para el manejo de artritis. El objetivo principal fue revisar la efectividad del tocilizumab en el tratamiento de COVID-19. Se realizaron búsquedas en la base de datos de PubMed de artículos originales que informen de la evidencia clínica del medicamento tocilizumab para el tratamiento de COVID-19 utilizando las palabras claves: tocilizumab, COVID-19 e Interleukin-6. Se seleccionaron todos aquellos que contiene información del uso, propiedades farmacológicas y seguridad del medicamento. Hasta la fecha la evidencia clínica reportada en la mayoría de los estudios concuerda con: el mejoramiento del pronóstico de la interleucina-6, proteína C reactiva y otros biomarcadores. Se evidencia beneficio en el uso del tocilizumab en la reducción de mortalidad hospitalaria, reducción del riesgo a la intubación, riesgo de infecciones por efectos secundarios en los pacientes tratados con tocilizumab.

Palabras Claves: Tocilizumab, COVID-19, Interleucina-6, Citocinas.

Effectiveness of Tocilizumab in COVID-19 Patients: Narrative Review

Abstrac

Given the need for a specific drug to attack the inflammatory cascade that is generated in the development of COVID-19 disease, one of the drugs that is currently prescribed for treatment is intravenous and subcutaneous tocilizumab, a receptor antagonist drug interleukin-6 (IL-6), whose authorized use is for the management of arthritis. The main objective was to review the effectiveness of tocilizumab in the treatment of COVID-19. The PubMed database was searched for original articles reporting the clinical evidence of the drug tocilizumab for the treatment of COVID-19 using the keywords: tocilizumab, COVID-19, and Interleukin-6. All those containing information on the use, pharmacological properties and safety of the drug were selected. To date, the clinical evidence reported in most studies agrees with: the improvement of the prognosis of

interleukin-6, C-reactive protein and other biomarkers. There is evidence of benefit in the use of tocilizumab in reducing hospital mortality, reducing the risk of intubation, risk of infections due to side effects in patients treated with tocilizumab.

Keywords: Tocilizumab, COVID-19, Interleukin-6, Cytokines.

Introducción

En diciembre de 2019, hubo un brote de neumonía de causa desconocida en Wuhan, provincia de Hubei en China, con un vínculo epidemiológico con el mercado mayorista de mariscos de Huanan¹. El 7 de enero, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) identificó un nuevo coronavirus a partir de una muestra de frotis de garganta de un paciente, y posteriormente la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo denominó 2019-nCoV². En las primeras etapas de esta neumonía, se produjeron síntomas de infección respiratoria aguda grave y algunos pacientes desarrollaron rápidamente síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), insuficiencia respiratoria aguda y otras complicaciones graves³.

Hasta el 08 de enero de 2022 se reporta un total de **303.195.631 casos y 5.479.875 muertes** en todo el mundo según datos de la Universidad Johns Hopkins de los Estados Unidos⁴.

El SARS-CoV-2 se transmite a través de fómites y gotitas durante el contacto estrecho sin protección entre los infectados y los no infectados. Los pacientes sintomáticos y asintomáticos son la principal fuente de infección⁵. Las gotitas que contienen virus contaminan las manos, luego las personas entran en contacto con las membranas mucosas de la boca, la nariz y los ojos, causando una infección. La transmisión del SARS-CoV-2 no se limita al tracto respiratorio⁶. Este puede estar asociado con una respuesta inmune desregulada e hiperinflamación, lo que puede conducir a exacerbar el síndrome de dificultad respiratoria aguda y falla multiorgánica⁷, afección hiperinflamatoria con afectación multiorgánica debido a una cascada de citocinas⁸. De estas diversas citocinas, la presencia de niveles circulantes elevados de interleucina-6 (IL-6) parece ser clave y está estrechamente relacionada con la gravedad de la enfermedad por COVID-19⁹. Por lo tanto, los pacientes con COVID-19 pueden beneficiarse del tocilizumab, anticuerpo monoclonal que bloquea el receptor de IL-6¹⁰, uno de los medicamentos utilizados para el tratamiento del Síndrome de Liberación de Citocinas, complicación muy grave y potencialmente mortal.

En esta revisión narrativa se abordará críticamente los resultados obtenidos de estudios que hasta la fecha se han publicado respecto al uso del Tocilizumab como tratamiento del SARS-CoV-2, el cual posee una autorización de uso en emergencia que fue otorgada por la Organización Mundial de la Salud, el 06 de julio del 2021 para salvar las vidas frente a la COVID-19, dicha indicación terapéutica no se encuentra en ficha técnica y actualmente se encuentra en estudio¹¹.

DISCUSIÓN

Patología del SARS-CoV-2

Las personas con COVID-19 han informado una amplia gama de síntomas, que van desde síntomas leves hasta enfermedades graves, los síntomas pueden aparecer de 2 a 14 días después de la exposición al virus. Cualquiera puede tener síntomas de leves a severos. Las personas con estos síntomas pueden tener COVID-19: fiebre o escalofríos, tos, falta de aire o dificultad para respirar, fatiga, dolores musculares o corporales, dolor de cabeza, pérdida del gusto o del olfato, dolor de garganta, congestión o secreción nasal, náuseas o vómitos y diarrea⁷.

El desarrollo de la enfermedad por COVID-19 se divide en tres etapas: la etapa inicial implica un período de incubación asociado con síntomas leves, a menudo inespecíficos, como malestar general, fiebre y tos seca. La segunda etapa de la enfermedad pulmonar establecida, es la multiplicación viral y la inflamación localizada en el pulmón; durante esta etapa, los pacientes desarrollan una neumonía viral, tos, fiebre y posiblemente hipoxia. Los marcadores de inflamación sistémica pueden estar elevados, pero no de manera notable. Es en esta etapa, donde la mayoría de los pacientes con COVID-19 necesitarían ser hospitalizados para una estrecha observación y manejo. Una minoría de pacientes con COVID-19 pasará a la tercera y más grave etapa de la enfermedad, que se manifiesta como un síndrome de hiperinflamación sistémica extrapulmonar. En esta etapa, los marcadores de inflamación sistémica parecen estar elevados. Los estudios han revelado que las citoquinas inflamatorias y los biomarcadores como: IL-2, IL-6, IL-7, factor estimulante de colonias de granulocitos, proteína inflamatoria de macrófagos 1- α , factor de necrosis tumoral- α , proteína C reactiva, ferritina y el dímero D están significativamente elevados en aquellos pacientes con enfermedad más grave¹². Es por ello en la segunda y tercera etapa del desarrollo de la enfermedad por COVID-19 se hace necesaria

la administración de un anticuerpo monoclonal del eje anti-IL-6 como lo es el Tocilizumab.

Generalidades del Tocilizumab

Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal contra el receptor de Interleucina-6 que está aprobado para artritis reumatoide, artritis inflamatoria juvenil y arteritis de células gigantes refractaria¹³. El tocilizumab también está aprobado para la respuesta inflamatoria sistémica causada por la liberación masiva de citocinas proinflamatorias en respuesta a una enfermedad iatrogénica (Ej. Terapias de células T con receptor de antígeno quimérico). Los datos preliminares de los estudios sugirieron la posible eficacia de Tocilizumab para COVID-19 moderado, grave o crítico¹⁴. Las terapias dirigidas más específicamente al síndrome de liberación de citocinas, caracterizado por un aumento de los niveles circulantes de IL-6 y otros mediadores inflamatorios, representan un mecanismo alternativo para atacar la inflamación desregulada en pacientes con COVID-19¹⁵. Los primeros datos retrospectivos mostraron un aumento de las tasas de mortalidad en pacientes con marcadores inflamatorios elevados, como: ferritina, proteína C reactiva (PCR), lactato deshidrogenasa (LDH), interleucina-6 (IL-6) y dímero D¹⁶. El rango normal de IL-6 en sangre periférica es menos de 7 pg / mL^{14,17}.

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

El Tocilizumab es el primer anticuerpo monoclonal humanizado del receptor de la interleucina 6 (IL-6), que actúa como antagonista del mismo. Se une a los receptores de la IL-6R solubles o IL-6R de membrana, impidiendo la señalización proinflamatoria mediada por esta interleucina¹¹.

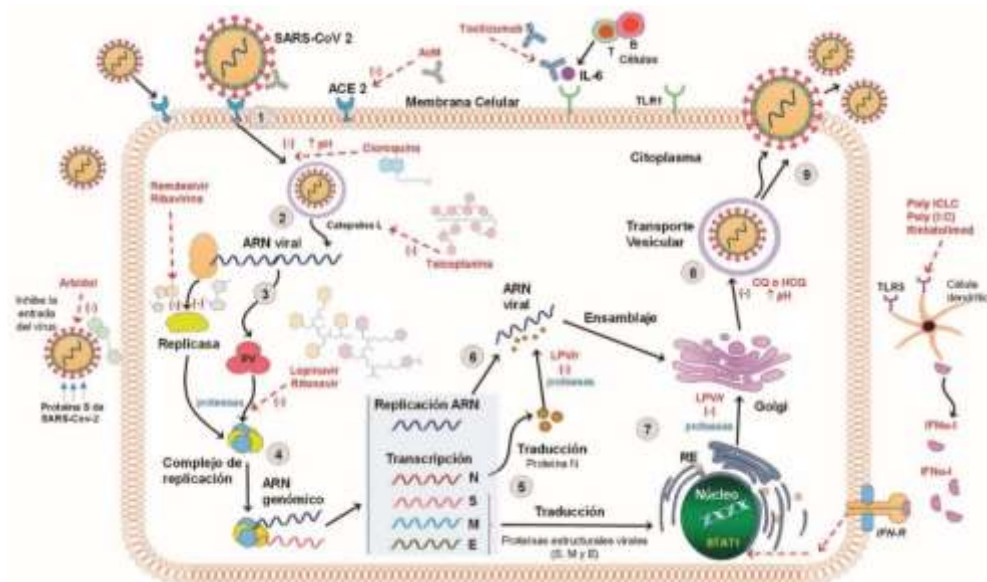


Figura N° 2. Ciclo de replicación del SARS-CoV-2 y sitios diana de fármacos o dianas farmacológicas potenciales contra COVID-19¹⁸.

La figura N° 2. Describe los siguientes elementos: **1)** Interacción de la proteína S del virus (“spyke”) con su receptor de membrana (ACE 2), entrada viral mediante fusión por endocitosis. **2)** El virus libera su ARN. **3)** Parte del ARN se traduce en proteínas por la maquinaria celular. **4)** Algunas de estas proteínas forman un complejo de replicación para producir más ARN. **5)** El ARN traduce la síntesis de proteínas estructurales y no estructurales del virus. **6)** El ARN genómico sigue replicándose. **7)** Maduración de proteínas en RE-Golgi y su respectivo ensamblaje con el ARN genómico. **8)** Formación de vesículas y transporte del virus. **9)** Fusión con la membrana y exocitosis del SARS-CoV-2. En la figura se muestran en rojo las moléculas o fármacos potenciales contra SARSCoV-2 y sus sitios de acción o de inhibición, acorde a su clasificación del mecanismo bioquímico. *Reguladores de la respuesta inmune:* anticuerpos monoclonales (AcM), tocilizumab, interferon α tipo I (IFN α -1), Poly ICLC, Poly (I:C) y rintatolimod.

Propiedades Farmacocinéticas

Se realizó un estudio aleatorizado de fase I en el Centro de Investigación Clínica del Primer Hospital de la Universidad de Jilin (China) entre el 14 de marzo y el 18 de septiembre de 2019, para evaluar la farmacocinética de tocilizumab en 86 sujetos varones chinos sanos. Los sujetos se estratificaron en dos grupos según el peso corporal, en el cual se reportó el comportamiento farmacocinético, distribución y eliminación consistentes con la disposición de fármaco; tocilizumab

experimenta una eliminación bifásica. En promedio, la C_{max} de tocilizumab disminuyó aproximadamente un 55 % en las primeras 96 h. Posteriormente, se observó una fase de eliminación lenta entre las 96 y las 336 h, seguida de una eliminación relativamente rápida entre las 336 y las 672 h. El valor medio de $t_{1/2}$ fue de 159,9160 h, este es dependiente de la concentración¹⁹. Los parámetros farmacocinéticos de tocilizumab no cambiaron con el tiempo, las diferencias entre la curva media de concentración-tiempo, la media de C_{max} , AUC_{0-t} , la estimación de $AUC_{0-\infty}$ fue proporcional a la dosis; el coeficiente de variación osciló entre 14,95% y 18,78%¹⁹.

Uso de Tocilizumab

La artritis reumatoide es una enfermedad articular inflamatoria crónica asociada con destrucción articular, dolor, inflamación y rigidez²⁰. Produce lesiones mediadas por citocinas, quimiocinas y metaloproteasas, se han comercializado fármacos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad utilizados en forma temprana. Los tratamientos utilizados con mayor frecuencia prescritos al principio del curso de la enfermedad son la inhibición del factor de necrosis tumoral α , el bloqueador de la coestimulación de células T y la inhibición de la interleucina 6²¹, la interleucina-6 (IL-6); que es una citocina proinflamatoria pleiotrópica producida por una variedad de tipos de células. Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal anti-IL-6 receptor- α que está indicado para el tratamiento de algunos trastornos inflamatorios mediados por interleucina-6 (IL-6)²².

En la infección por SARS-CoV-2, además del daño viral directo, la inflamación descontrolada contribuye a la gravedad de la enfermedad²³, las citoquinas proinflamatorias incluida la IL-6, pueden causar hiperinflamación ya que el nivel de IL-6 aumenta²⁴. Se cree que una respuesta inflamatoria excesiva al SARS-CoV-2 es una de las principales causas de la gravedad de la enfermedad y la muerte en pacientes con COVID-19²⁵. Es por ello que en la emergencia sanitaria se ha hecho uso de medicamentos que puedan contrarrestar la sintomatología inflamatoria de la enfermedad, entre estos medicamentos el tocilizumab.

Eficacia Clínica del Tocilizumab lugares de estudio

Del 1 de abril al 13 de mayo de 2020, 32 pacientes hospitalizados no críticos con neumonía por COVID-19 participaron en el estudio COVIDOSE, fue un ensayo de fase II de un solo grupo, abierto, no aleatorizado, iniciado por un investigador y realizado en un solo sitio dentro de la Universidad de Medicina de Chicago. El

estudio reporta que tocilizumab en dosis bajas fue clínica y bioquímicamente activo en pacientes con COVID-19 e hiperinflamación relacionada que no requirieron ventilación invasiva, sin una relación aparente entre la dosis de tocilizumab y la mejoría clínica o bioquímica en el rango de dosis estudiado de 40 a 200 mg. Aunque la dosis mínima efectiva de tocilizumab no se identificó en este ensayo clínico, el estudio demostró que una dosis de tocilizumab de 40 mg puede ser suficiente para atenuar los signos clínicos y bioquímicos de la hiperinflamación relacionada con COVID-19²⁶.

En un estudio retrospectivo realizado en el campus del Hospital Tongji en Wuhan, China, en el que participaron pacientes infectados con COVID-19, que fueron tratados con tocilizumab del 27 de enero al 5 de marzo de 2020. Se incluyeron quince pacientes (12 hombres y 3 mujeres). La mediana de edad de los pacientes fue de 73 años. Las condiciones de los pacientes fueron las siguientes: dos pacientes estaban moderadamente enfermos, seis pacientes estaban gravemente enfermos y siete pacientes estaban críticamente enfermos, diez pacientes tenían una o más comorbilidades, incluidas enfermedades cardiocerebrovasculares y enfermedades del sistema endocrino. Ocho pacientes recibieron tocilizumab en combinación con metilprednisolona. Cinco pacientes recibieron administración de tocilizumab dos veces o más. Se reportó que los hallazgos respaldaron la efectividad de tocilizumab en la prevención o el tratamiento de las tormentas de citoquinas inducidas por COVID-19. En la mayoría de los pacientes, los niveles reactivos de fase aguda disminuyeron y los pacientes alcanzaron una condición estable reflejada por una disminución gradual posterior de IL-6 después de la administración de tocilizumab. El estudio sugirió que una sola dosis de tocilizumab parece no mejorar la actividad de la enfermedad en pacientes críticamente enfermos, aunque se usó en combinación con glucocorticoides. Sin embargo, las dosis repetidas (incluso repetidas con una dosis más baja) de tocilizumab podrían mejorar la condición de los pacientes críticamente enfermos. Por lo tanto, además de la ventaja de seguridad, es más probable que una dosis repetida de tocilizumab sea más efectiva que un glucocorticoide en el tratamiento de COVID-19¹⁷.

En un estudio de cohorte multicéntrico de 4485 adultos con COVID-19 admitidos del 4 de marzo al 10 de mayo de 2020. Los cuales se categorizaron según recibieron o no tocilizumab en los 2 primeros días de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. De 433 pacientes tratados con tocilizumab 125 fallecieron, la mortalidad estimada a los 30 días fue del 27,5 %. Los pacientes tratados con

tocilizumab tuvieron un menor riesgo de muerte hospitalaria en los primeros 2 días de ingreso en la UCI y menor riesgo de ventilación mecánica¹⁴.

El ensayo RECOVERY realizado del 23 de abril de 2020 y al 25 de enero de 2021 en el Reino Unido, se incluyeron 4116 adultos en la evaluación de tocilizumab, incluidos 562 pacientes que recibieron ventilación mecánica invasiva, 1686 recibieron asistencia respiratoria no invasiva y 1868 no recibieron más apoyo respiratorio que oxígeno además del uso de corticosteroide. Los pacientes asignados a tocilizumab tenían más probabilidades de ser dados de alta del hospital en un plazo de 28 días. En general, 596 de los 2022 pacientes asignados a tocilizumab y 694 de los 2094 pacientes asignados a la atención habitual murieron en 28 días. Los resultados de este gran ensayo aleatorizado indican que tocilizumab es un tratamiento eficaz para pacientes hospitalizados con COVID-19 que tienen hipoxia y evidencia de inflamación. El tratamiento con tocilizumab mejoró la supervivencia y las posibilidades de alta hospitalaria a los 28 días, y redujo las posibilidades de progresar a requerir ventilación mecánica invasiva. Estos beneficios fueron consistentes en todos los grupos de pacientes estudiados, incluidos los que recibieron ventilación mecánica invasiva, soporte respiratorio no invasivo o ningún soporte respiratorio que no sea oxígeno simple. Los beneficios de tocilizumab se vieron claramente entre aquellos que también recibían tratamiento con un corticosteroide sistémico¹³.

REMAP-CAP es un ensayo realizado en noviembre de 2020 en pacientes con COVID-19 que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) los cuales fueron tratados con tocilizumab y glucocorticoides. Las estimaciones del efecto del tratamiento en pacientes tratados con tocilizumab y glucocorticoides en combinación fueron mayores que las estimaciones para cualquier intervención por sí sola, incluida la supervivencia a los 90 días, el tiempo en la UCI y el alta hospitalaria²⁷.

En el estudio de pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 que no recibían ventilación mecánica, 249 pacientes fueron asignados para recibir tocilizumab más atención estándar y 128 para recibir placebo más atención estándar. El resultado principal de eficacia fue la ventilación mecánica o la muerte en el día 28 y los resultados secundarios de eficacia que se evaluaron durante el período de 28 días fueron el tiempo hasta el alta hospitalaria o la preparación para el alta evaluada con el uso de una escala ordinal de siete categorías. Se reporta que el porcentaje acumulado de pacientes que recibieron ventilación mecánica o que fallecieron el día 28 fue significativamente menor en el grupo de

tocilizumab (12,0 %) que en el grupo de placebo (19,3 %). El ensayo mostró que tocilizumab más atención estándar fue más eficaz que placebo más atención estándar para reducir la probabilidad del resultado compuesto de progresión a ventilación mecánica o muerte entre pacientes hospitalizados con neumonía por COVID-19 que no recibían ventilación mecánica; sin embargo, no hubo diferencia en la incidencia de muerte por cualquier causa²⁸.

Datos Preclínicos sobre Seguridad

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para establecer la carcinogenicidad potencial del tocilizumab. La vía de IL-6 puede mediar respuestas antitumorales mediante la promoción de una mayor vigilancia de los inmunocitos del microambiente tumoral. Sin embargo, la evidencia publicada disponible también sostiene que la señalización de IL-6 a través del receptor de la IL-6 puede estar involucrada en vías que causan la oncogénesis. Actualmente se desconoce el riesgo de neoplasias en seres humanos de un anticuerpo que altera la señalización a través del receptor de la IL-6, como el tocilizumab. La fertilidad y el rendimiento reproductivo no se vieron afectados en ratones machos y hembras que recibieron un análogo murino de tocilizumab administrado por vía intravenosa en una dosis de 50 mg/kg cada tres días²⁹.

Los datos in vitro sugirieron que la IL-6 redujo la expresión de ARNm de varias isoenzimas CYP450, incluidas las CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4, y que esta reducción de expresión fue revertida por coincubación con tocilizumab en concentraciones clínicamente relevantes. En consecuencia, la inhibición de la señalización de IL-6 en los pacientes con artritis que recibieron tratamiento con tocilizumab puede restablecer las actividades de CYP450 a niveles más altos que aquellos en ausencia de tocilizumab, lo que provoca un aumento del metabolismo de medicamentos que son sustratos de CYP450²⁹.

Perfil de Seguridad

Se realizó un estudio aleatorizado de fase I en el Centro de Investigación Clínica del Primer Hospital de la Universidad de Jilin (China) entre el 14 de marzo y el 18 de septiembre de 2019, estudio para evaluar la seguridad de tocilizumab en 86 sujetos varones chinos sanos. Para monitorear los eventos adversos se realizó el examen físico, evaluación de los signos vitales, electrocardiograma y las investigaciones de laboratorio de rutina. Los eventos adversos fueron los

siguientes: disminución del nivel de fibrinógeno, disminución del recuento de neutrófilos, disminución de glóbulos blancos, aumento de bilirrubina e hipertrigliceridemia. La gravedad de la mayoría de las reacciones adversas estuvo entre los grados I y II, muy pocas requirieron tratamiento farmacológico, como cefuroxima axetilo, levofloxacina y glicirricina. Todas las reacciones adversas de grado III-IV se recuperaron espontáneamente sin tratamiento. Ninguno de los sujetos desarrolló hipersensibilidad clínicamente significativa o grave, anafilaxia o reacción en el lugar de la inyección después de la administración¹⁹.

En un estudio realizado del 31 de marzo al 18 de abril de 2020 en un hospital universitario de Francia, se aleatorizaron 60 pacientes con tratamiento tocilizumab. La seguridad general de tocilizumab fue buena en el estudio, sin aumento de eventos adversos o adversos graves. El grupo tocilizumab mostró una tasa sorprendentemente más baja de infecciones graves a pesar de la disminución del recuento de neutrófilos y el aumento de la tasa de neutropenia. Asimismo, no encontraron aumento en la frecuencia de otros eventos adversos como hepatitis, eventos cardiovasculares o insuficiencia renal¹⁶.

En un ensayo realizado en siete hospitales de Boston entre el 20 de abril y el 15 de junio de 2020 se inscribieron un total de 243 pacientes, entre 19 y 85 años de edad y tenían una infección por SARS-CoV-2 confirmada; 161 recibieron tocilizumab y 81 recibieron placebo, se reporta que no surgió ninguna nueva señal de seguridad para tocilizumab. Se desarrolló neutropenia en 22 pacientes en el grupo de tocilizumab, en comparación con solo 1 paciente en el grupo de placebo, se produjeron infecciones graves en menos pacientes en el grupo de tocilizumab. Hubo 36 eventos adversos graves en el grupo de tocilizumab, que ocurrieron en un total de 28 pacientes. De estos 36 eventos adversos graves, los investigadores consideraron que 25 no estaban relacionados con tocilizumab y 11 se consideraron relacionados o posiblemente relacionados³⁰.

En Chungai se reportaron 61 embarazos de mujeres que recibieron tratamiento con tocilizumab, se recopiló la mayor cantidad posible de información relacionada con el embarazo, incluidos: detalles del tratamiento con tocilizumab, resultado del embarazo, anomalías en pacientes, fetos o recién nacidos. Se reportó que no se identificaron anomalías congénitas en los 36 recién nacidos. Sin embargo, se reportaron anomalías neonatales en seis de 36 nacimientos (16.7%): un caso de asfixia neonatal (reportado como muerte posnatal) y cinco casos de bajo peso

al nacer (<2500 g), tres de los cuales fueron considerados restricción del crecimiento fetal en la base del término informado para los eventos adversos o la semana de gestación, hubo nueve abortos espontáneos y cinco abortos inducidos. Tocilizumab se reanudó durante la lactancia en dos pacientes que tuvieron partos normales, sin reportes de eventos adversos en los recién nacidos. En este análisis retrospectivo de 61 embarazos expuestos a tocilizumab antes o durante el embarazo no indicó mayores tasas de aborto espontáneo o anomalías congénitas³¹.

CONCLUSION

En los resultados clínicos de los estudios citados en esta revisión narrativa se evidencia el beneficio en el uso del tocilizumab; se reporta la reducción de mortalidad hospitalaria, reducción del riesgo a la intubación, reducción del riesgo de infecciones por efectos secundarios, esto se debe al mejoramiento del pronóstico de la interleucina-6, proteína C reactiva y otros biomarcadores luego de la administración de tocilizumab.

Se identificó que aún existen dudas en la dosis a administrar, fase de la enfermedad en que se recomienda la administración del medicamento y si la combinación con corticoesteroides es la mejor opción de tratamiento por lo tanto, se recomienda seguir realizando estudios que tomen en cuenta el alcance de las nuevas variantes del virus, realizando estudios más rigurosos con muestras de pacientes más representativas, llevar un control exhaustivo de tratamientos concomitantes en los pacientes, estudiar si el sexo, la edad, el peso corporal, dosis administradas y fase de la enfermedad son factores que modifican la respuesta clínica del paciente como la eficacia del tocilizumab. Y así poder confirmar el perfil riesgo-beneficio del tratamiento.

Los efectos adversos reportados fueron catalogados como mínimos, se debe tener especial cuidado con la administración de tocilizumab en pacientes embarazadas ya que no ha sido estudiado a fondo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical characteristics of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497–506. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext). DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.009.
2. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. *Who.int*. Disponible en: <https://www.who.int/directorgeneral/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
3. Clinical management of severe acute respiratory infection suspected to be caused by the novel coronavirus (2019-nCoV): interim guidance, 28 January 2020. World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330938>
4. Map of Covid-19 in the United States and in the world in real time: cases of the new Omicron variant. BRAND Claro Usa. 2022. Disponible en: <https://us.marca.com/claro/mastrending/2022/01/03/61d3140522601df32b8b458f.html>
5. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514–23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7159286/>. DOI: 10.1016 / S0140-6736 (20) 30154-9.
6. Anderson EL, Turnham P, Griffin JR, Clarke CC. Consideration of the aerosol transmission for COVID-19 and public health. *Risk Anal*. 2020;40(5):902–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7267124/>. DOI: 10.1111 / risa.13500.
7. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Symptoms of COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention. 2021. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
8. Lipworth B, Chan R, Lipworth S, RuiWen Kuo C. Weathering the cytokine storm in susceptible patients with severe SARS-CoV-2 infection. *J Allergy Clin Immunol*

Pract. 2020; 8(6):1798–801. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7165083/>. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.04.014.

9. Chen X, Zhao B, Qu Y, Chen Y, Xiong J, Feng Y, et al. Detectable serum severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 viral load (RNAemia) is closely correlated with drastically elevated interleukin 6 level in critically ill patients with Coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71(8):1937–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa449>
10. Editorial La República S. A. S. WHO recommends Roche and Sanofi medicines to reduce deaths from covid-19. *Larepublica.co*. Disponible en: <https://www.larepublica.co/globoeconomia/omsrecomiendamedicamentosroche-y-sanofi-para-reductor-muertes-por-covid-19-3196751>
11. Le RQ, Li L, Yuan W, Shord SS, Nie L, Habtemariam BA, et al. FDA Approval Summary: Tocilizumab for the treatment of chimeric antigen receptor T-cell-induced severe or life-threatening cytokine release syndrome. *Oncologist*. 2018; 23 (8): 943–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC6156173/>. DOI: 10.1634 / theoncologist.2018-0028.
12. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020; 39(5):405–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7118652/>. DOI: 10.1016/j.healun.2020.03.012.
13. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet*. 2021;397(10285):1637–45. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00676-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00676-0/fulltext).
14. Gupta S, Wang W, Hayek SS, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Association between early treatment with tocilizumab and mortality in critically ill patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2021; 181 (1): 41–51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7577201/>

15. Okuda Y. Review of tocilizumab in the treatment of rheumatoid arthritis. *Biologics* 2008; 2(1):75-82. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/BTT.S1828>
16. Hermine O, Mariette X, Tharaux P-L, Resche-Rigon M, Porcher R, Ravaud P, et al. Effect of tocilizumab versus usual care in hospitalized adults with COVID-19 and moderate or severe pneumonia: randomized clinical trial: Randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2021; 181 (1): 32–40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7577198/>. DOI:10.1001/jamainternmed.2020.6820
17. Luo P, Liu Y, Qiu L, Liu X, Liu D, Li J. Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. *J Med Virol.* 2020;92(7):814–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25801>
18. Moneriz C, Castro-Salguedo C. Promising and potential drugs for the treatment of COVID-19. *Rev Chilena Infectol.* 2020; 37(3):205–15. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182020000300205
19. Zhang H, Li X, Liu J, Li C, Wu M, Zhu X, et al. A randomized phase-I pharmacokinetic trial comparing the potential biosimilar tocilizumab (QX003S) with the reference product (Actemra®) in Chinese healthy subjects. *Ann Med.* 2021; 53(1):375–83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7919877/>. DOI: 10.1080/07853890.2021.1887925.
20. Deyab G, Reine TM, Vuong TT, Jenssen T, Hjeltnes G, Agewall S, et al. Antirheumatic treatment is associated with reduced serum Syndecan-1 in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One.* 2021;16(7):e0253247. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0253247>
21. Hetland ML, Haavardsholm EA, Rudin A, Nordström D, Nurmohamed M, Gudbjornsson B, et al. Active conventional treatment and three different biological treatments in early rheumatoid arthritis: phase IV investigator initiated, randomised, observer blinded clinical trial. *BMJ.* 2020; 371:m4328. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7708829/>. DOI:10.1136/bmj.m4328

22. Soin AS, Kumar K, Choudhary NS, Sharma P, Mehta Y, Kataria S, et al. Tocilizumab plus standard care versus standard care in patients in India with moderate to severe COVID-19-associated cytokine release syndrome (COVINTOC): an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med.* 2021; 9(5):511–21. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC8078880/>. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00081-3.
23. Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(6):355–62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7201395/>
24. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, Akinosoglou K, Antoniadou A, Antonakos N, et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe.* 2020; 27(6):992-1000.e3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7172841/>
25. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033–4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7270045/>. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
26. Strohbehn GW, Heiss BL, Rouhani SJ, Trujillo JA, Yu J, Kacew AJ, et al. COVIDOSE: A phase II clinical trial of low-dose tocilizumab in the treatment of noncritical COVID-19 pneumonia. *Clin Pharmacol Ther.* 2021; 109(3):688–96. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7753375/>
27. REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, Rowan KM, Nichol AD, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;384(16):1491–502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2100433>. DOI:10.1016 / j.hjdsi.2021.100581.
28. Salama C, Han J, Yau L, Reiss WG, Kramer B, Neidhart JD, et al. Tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19 pneumonia. *N Engl J Med.* 2021 ;384(1):20–30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7781101/>

29. ROACTEMRA 20 mg/ml, CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION. Aemps.es. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08492003/FT_08492003.html
30. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, Fernandes AD, Harvey L, Foulkes AS, et al. Efficacy of tocilizumab in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383(24): 2333–44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/pmc/articles/PMC7646626/>. DOI: 10.1056 / NEJMoa2028836.
31. Nakajima K, Watanabe O, Mochizuki M, Nakasone A, Ishizuka N, Murashima A. Pregnancy outcomes after exposure to tocilizumab: A retrospective analysis of 61 patients in Japan. *Mod Rheumatol.* 2016;26(5):667–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3109/14397595.2016.1147405>

CAPITULO IV
CONCLUSIONES

4.0 CONCLUSIONES

1. La experiencia adquirida en el programa de la Práctica Profesional Supervisada fue muy enriquecedora para el desarrollo profesional personal ya que existe un aporte en la implementación de nuevas metodologías de acción y la incorporación a un equipo de trabajo donde se permite llevar a la práctica todos los conocimientos previamente adquiridos a lo largo de la formación académica en la carrera de Licenciatura en Química y Farmacia.
2. En el proceso de redacción del producto final artículo tipo revisión narrativa se adquirieron conocimientos en el método de investigación utilizando la base de datos PUBMED, se desarrollo un pensamiento critico en el abordaje de los resultados clínicos reportados.
3. En la elaboración del producto final, artículo de tipo revisión narrativa se realiza un aporte al criterio clínico del área médica del Hospital Nacional El Salvador de valiosa importancia para la toma de decisiones, respecto al tema abordado de Revisar la Efectividad del Tocilizumab. Se da a conocer su uso, perfil de seguridad y efectividad resultando estos de beneficio para la supervivencia de los pacientes contagiados por el virus SARS-CoV-2, el medicamento continúa siendo investigado. De esta manera el área médica puede valorar el riesgo-beneficio del medicamento en la prescripción a pacientes que padecen una infección diferente al SARS-CoV-2, en pacientes embarazadas no se han realizado estudios a profundidad y la fase de la enfermedad donde la administración del medicamento sea efectiva.

CAPITULO V
RECOMENDACIONES

5.0 RECOMENDACIONES

1. Los egresados que opten por la Práctica Profesional Supervisadas como proceso de graduación realicen la ejecución de modalidad cumpliendo los requisitos según reglamento de Práctica Profesional Supervisada para que la mayor cantidad de estudiantes se vean beneficiados de dicho aprendizaje.
2. La Universidad de El Salvador realice convenios con más instituciones y así crear mayor número de oportunidades a estudiantes que deseen cumplir con dicho programa.
3. A los profesionales de la salud mantenerse actualizados en el desarrollo de la enfermedad por COVID-19 y los medicamentos que está siendo utilizados, ya que es la crisis de salud global que actualmente atraviesa el mundo entero. De igual forma continuar con la investigación del tocilizumab ya que el medicamento se encuentra bajo autorización de uso de emergencia por parte la Organización Mundial de la Salud y los resultados obtenidos hasta la fecha son muy prometedores para contrarrestar la sintomatología de hiperinflamación por el padecimiento de COVID-19.

BIBLIOGRAFIA

1. Manual de Organización y Funciones del Hospital Nacional El Salvador. Septiembre 2020. (citado el 9 de noviembre del 2021). Disponible en: <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/minsal/documents/manuales-basicos-de-organizacion>
2. Lineamientos técnicos para la atención integral de personas con COVID-19. Ministerio de Salud. Segunda edición. Gob.sv.2021. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_tecnicos_atencion_integral_codiv19_segunda_edicion_adenda_acuerdo_2066.pdf
3. Alerta. Revista científica del Instituto Nacional de Salud. Berríos FAO, adm. Instrucciones a los autores. Gob.sv. Revista Electrónica; Disponible en: <https://alerta.salud.gob.sv/instrucciones-a-los-autores/>
4. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios: CIMA. Resultados de la búsqueda de medicamentos. Aemps.es. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
5. Compendio de medicamentos electrónicos (emc) Disponible en: <https://www.medicines.org.uk/emc/search?q=tocilizumab>
6. DailyMed - ACTEMRA- inyección de tocilizumab, solución, concentrado ACTEMRA- inyección de tocilizumab, solución ACTEMRA ACTPEN- inyección de tocilizumab, solución Nih.gov. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=2e5365ff-cb2a-4b16-b2c7-e35c6bf2de13>
7. DrugBank Plus. Tocilizumab. Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB>
8. Okuda Y. Revisión de tocilizumab en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Biológicos*. 2008; 2 (1):75-82. <https://doi.org/10.2147/BTT.S1828>

9. Editorial La República S. A. S. OMS recomienda medicamentos Roche y Sanofi para reducir muertes por covid-19. Larepublica.co. Disponible en: <https://www.larepublica.co/globoeconomia/omsrecomiendamedicamentos-roche-y-sanofi-para-reducir-muertes-por-covid-19-3196751>