



ARTÍCULO ESPECIAL

Artículo bilingüe inglés/español

**La atención farmacéutica en pacientes ingresados.
(Gestión de la crisis pandemia COVID-19.
Un nuevo desafío para los servicios de farmacia)**

Pharmaceutical care in hospitalized patients.
(Management of the COVID-19 pandemic crisis.
A new challenge for pharmacy services)

Daniel Sevilla-Sánchez¹, Montse Tuset-Creus²

¹Servicio de Farmacia, Hospital Universitari de Vic (Consorti Hospitalari de Vic), Hospital Universitari de la Santa Creu de Vic, C3RG (Central Catalonia Chronicity Research Group), Universitat de Vic/Universitat Central de Catalunya, Vic, España. ²Servicio de Farmacia, Hospital Clínic, Barcelona, España.

Autor para correspondencia

Daniel Sevilla Sánchez
Hospital Universitari de Vic
(Consorti Hospitalari de Vic)
C/Francesc Pla 'El Vigatà', 1
08500, Vic (Barcelona), España.

Correo electrónico:
dsevilla@chv.cat

DOI: 10.7399/fh.11513

Cómo citar este trabajo

Sevilla-Sánchez D, Tuset-Creus M. La atención farmacéutica en pacientes ingresados. (Gestión de la crisis pandemia COVID-19. Un nuevo desafío para los servicios de farmacia). Farm Hosp. 2020;44(Supl 1):S28-31.

Resumen

La pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 ha hecho que los servicios de farmacia hayan tenido que adaptar su cartera de servicios, y sin embargo asegurar una atención farmacéutica eficiente, equitativa y de calidad. Dada la escasa evidencia científica disponible, la mayoría de los medicamentos se han empleado fuera de indicación o en el contexto de ensayos clínicos, que debería ser la opción preferente para generar nueva evidencia.

Entre las diversas situaciones que se han tenido que afrontar se encuentran el incremento de trabajo asistencial, la ampliación de la cobertura a nuevas salas y unidades de cuidados intensivos y los desabastecimientos, que han ocasionado el uso de fármacos alternativos e incluso otras vías de administración. Dado que la COVID-19 afecta con mayor gravedad a población de edad avanzada, muchos de ellos polimedcados, se ha tenido que dedicar un gran esfuerzo al seguimiento de interacciones, tanto farmacocinéticas como farmacodinámicas (en especial, prolongación del intervalo QT), monitorización de concentraciones correctas de electrolitos, soporte nutricional, adaptación de pautas de quimioterapia y manejo de los anticoagulantes, entre otros.

La dificultad adicional para enfermería de la administración de medicamentos con equipos de protección individual ha supuesto la adaptación de formas de administración para minimizar el número de entradas en las habitaciones. Por último, el fraccionamiento del equipo para garantizar la atención, el reto del teletrabajo, la validación en remoto, la telemedicina y la telefarmacia para la comunicación entre profesionales y pacientes, así

Abstract

During the pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus, pharmacy services have had to adapt their service portfolio, and yet ensure efficient, equitable and quality pharmaceutical care. Given the limited scientific evidence available, most drugs have been used off-label or in the context of clinical trials, which should be the preferred option in order to create new evidence.

Among kind different situations we have faced are the increase in workload, the expansion of coverage to new wards and ICUs and shortages, which have caused the use of alternative drugs and even other routes of administration. Given that covid-19 affects elderly population with greater severity and many of them are polymedicated, great effort have been focused on monitoring interactions, both pharmacokinetic and pharmacodynamic (specially prolongation of the QT interval), monitoring correct concentrations of electrolytes, nutritional support, adaptation of chemotherapy treatment protocols and anticoagulant management, among others.

The use of personal protective equipment added difficulty for nursing work and some measures had been taken to minimize the number of entries into the rooms. Eventually, team's split to guarantee care, the challenge of teleworking, remote validation, telemedicine and telepharmacy for communication between professionals and patients, as well as training in this pandemic situation have been a challenge for our profession.

PALABRAS CLAVE

Atención farmacéutica; Servicio de Farmacia Hospitalaria; Farmacéutico clínico; Coronavirus; SARS-CoV-2; Pandemia.

KEYWORDS

Pharmaceutical care; Hospital pharmacy service; Clinical pharmacist; Coronavirus; SARS-CoV-2; Pandemic.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

como la formación en esta situación de pandemia, han supuesto un reto para nuestra profesión.

Estos desafíos han creado nuevas oportunidades de aprendizaje que esperemos nos puedan ser de utilidad en el caso de que tuviéramos que afrontar situaciones semejantes en el futuro.

Introducción

La atención farmacéutica ha evolucionado desde una visión inicial centrada en el fármaco, como la atención que se procura a un determinado paciente para asegurar que recibe un medicamento de forma eficiente, segura y racional¹, hasta una visión final más humanística como el servicio prestado que evalúa las necesidades relacionadas con los medicamentos de un paciente, incluyendo la indicación (comprensión), efectividad (expectativas), seguridad (preocupaciones) y conveniencia (no-adherencia), para prevenir o solventar un problema relacionado con los medicamentos para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud².

Con la irrupción de la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, los servicios de farmacia han tenido que adaptar su cartera de servicios a la nueva realidad y, sin embargo, poder asegurar la prestación de la atención farmacéutica sin que esta haya mermado en su finalidad ni en su calidad.

Los objetivos de este trabajo pretenden abordar diferentes situaciones ocasionadas por la COVID-19 y su implicación en la atención farmacéutica en pacientes ingresados.

Estrategias desarrolladas

Medicamentos UFI (utilización de medicamentos fuera de indicación)

La infección por el SARS-CoV-2 carece en el momento actual de fármacos aprobados que actúen de forma específica, por lo que se ha recurrido al uso de múltiples medicamentos que teóricamente pueden ser de utilidad³, bien por su potencial mecanismo de acción⁴ o porque contrarrestan la excesiva respuesta inmunitaria del huésped⁵. En un contexto de pandemia mundial, con la afectación sanitaria, social y económica que tiene, parece justificado, pues, el uso de terapias experimentales. En este sentido, las diferentes agencias reguladoras han facilitado el acceso a dichos tratamientos⁶. Sin embargo, surgen razonables dudas éticas al respecto, por lo que la inclusión de pacientes en un ambiente de mayor rigor (inclusión en ensayo clínico) debería ser prioritario⁷, y en los casos que no sea factible, asegurar la existencia del consentimiento informado oral en la historia clínica del paciente y valorar el uso de estos datos en estudios observacionales⁸.

Actuación frente al desabastecimiento de medicamentos: adecuación de la vía de administración y sustituciones

Para dar respuesta a la crisis sanitaria de la COVID-19, el sistema sanitario ha tenido que incrementar su respuesta. Ello ha dado lugar a desabastecimientos de ciertos tratamientos como algunas presentaciones de heparina y metilprednisolona, entre otros, o medicamentos para los pacientes críticos como midazolam. Ante esta situación, y aparte de la regulación de la distribución propuesta por parte de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, se han tenido que ofrecer alternativas. El uso de sedantes se ha priorizado para pacientes de la unidad de cuidados intensivos, mientras que para otras situaciones tributarias de su uso, como la sedación en pacientes en situación de final de vida, se han tenido que emplear otros fármacos menos habituales (por ejemplo, levomepromazina, fenobarbital o clonazepam) o utilizar preferentemente la vía subcutánea⁹.

Monitorización de interacciones farmacológicas

El tratamiento utilizado para el manejo de la COVID-19 no está exento de interacciones farmacológicas. Uno de los antivirales empleados, lopinavir/ritonavir, es un conocido inhibidor enzimático del citocromo CYP3A4

These difficulties have risen up new learning opportunities we hope will be useful to us in the event we have to face similar situations in the future.

y puede ocasionar interacciones graves con diversos fármacos de uso común (simvastatina, clopidogrel, inmunosupresores e incluso inhaladores como salmeterol/fluticasona). Otros antivirales de uso experimental, como remdesivir, también poseen metabolismo hepático. La información sobre interacciones es escasa y no se recomienda su asociación con inductores enzimáticos potentes. Todo ello ha obligado a una cuidadosa revisión en el proceso de validación. El uso de bases de datos de acceso libre ha sido de ayuda al respecto (<https://www.covid19-druginteractions.org/>, <http://www.interaccionesvih.com/>).

Otros fármacos, como algunos inmunosupresores empleados en enfermedades reumatológicas (tocilizumab, sarilumab, anakinra o baricitinib) se han empleado para tratar el proceso inflamatorio asociado a la infección por COVID-19. Aunque son tratamientos de escasa duración, algunos de ellos presentan semividas elevadas. Aun teniendo un menor riesgo de interacción que otros fármacos, no están exentos de las mismas. Se ha observado una reducción moderada del metabolismo hepático en presencia de inflamación y niveles altos de algunas citocinas (interleucina [IL] 1 o IL-6, entre otras). Al emplear fármacos que bloquean estas citocinas, el metabolismo vuelve a la normalidad y podrían reducirse las concentraciones plasmáticas de algunos fármacos¹⁰. Deberían monitorizarse especialmente aquellos que tengan elevado metabolismo hepático y estrecho margen terapéutico. Por último, el tratamiento de soporte respiratorio no muestra interacciones de especial relevancia¹¹.

También se han tenido que valorar otras interacciones (fármaco-enfermedad) por algunas informaciones iniciales, como la del uso de antagonistas del eje renina-angiotensina (como inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] o antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA-II]). El SARS-CoV-2 utiliza el receptor ACE2 (diana de IECA/ARA-II) en las células humanas para su acoplamiento mediante la proteína S¹², por lo que la hipótesis inicial es que estos tratamientos pudieran interactuar. Sin embargo, esta posible interacción ha resultado ser irrelevante^{13,14}. Dado que factores como la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardíaca han sido asociados a peores resultados de mortalidad en los pacientes con COVID-19, en pacientes con elevado riesgo cardiovascular debe evitarse la suspensión de estos fármacos por el riesgo que conlleva una descompensación de sus enfermedades de base¹⁵.

Monitorización de efectividad y seguridad. Farmacovigilancia

Han existido situaciones particulares en que la atención farmacéutica ha requerido especial énfasis en aspectos de seguridad para garantizar una correcta farmacovigilancia. Así, el alargamiento del intervalo QT y la potencial aparición de arritmias malignas (*torsade de pointes*), ocasionadas por el uso de cloroquina/hidroxicloroquina y azitromicina, se puede ver potenciado por otros fármacos como lopinavir/ritonavir¹⁶. En este sentido, se han seguido recomendaciones realizadas por sociedades médicas internacionales¹⁷. Así, se ha velado por asegurar una correcta concentración de algunos electrolitos ($[K^+] \geq 4,0$ mEq/l; $[Mg^{2+}] \geq 2,0$ mEq/l; $[Ca^{2+}] \geq 8,5$ mEq/l) y su suplementación si fuese necesario (en especial con el uso concomitante de diuréticos). También, comunicando la precaución en su uso y monitorización continua de aquellos fármacos que suponen un incremento adicional alargando el intervalo QT, en especial en la población de riesgo (valores basales de QT_c alargados). El uso de algunas herramientas *online* de acceso libre (<https://www.crediblemeds.org/>; <https://medsafetyscan.org/>), también ha sido de ayuda tanto para valorar qué fármacos alteran el intervalo QT como para calcular el riesgo de aparición¹⁸.

Uno de los efectos fisiopatogénicos asociado a la infección por el SARS-CoV-2 es el incremento de la enfermedad tromboembólica^{19,20}. Así pues, asegurar la correcta anticoagulación en los pacientes ha sido una labor esencial, en especial en aquellos que requieren un ajuste de dosis por

diferentes condiciones, como la presencia de insuficiencia renal, obesidad, riesgo de trombosis elevado o muy elevado, entre otros²¹.

Por otra parte, la estandarización de los tratamientos mediante el uso de protocolos clínicos, así como la prescripción con ayudas informatizadas, han podido suponer una disminución de la variabilidad entre profesionales y, con ello, de los errores de medicación.

Pautas para la administración segura de medicamentos. Administración en bolos e infusión

Un aspecto específico a considerar debido a las características del virus es el de la seguridad de enfermería. Menos contactos implican menos riesgo de contagio. Durante la validación de tratamientos se ha tenido en cuenta este aspecto, adecuando los horarios de administración de enfermería. Los servicios de farmacia han colaborado en la elaboración de preparaciones intravenosas estériles de fármacos en bolsas de infusión para minimizar las entradas a las habitaciones.

En algunos hospitales se ha optado por dejar las bombas de infusión en el pasillo, fuera de la habitación del paciente, y conectarlas mediante una alargadera (Figura 1). De este modo se reducen las entradas, a la vez que se preservan los equipos de protección. Además, y siempre que por estabilidad y eficacia se permita, la administración en infusión continua puede ahorrar tiempo de manipulación de vías y de contacto entre el personal de enfermería y los pacientes, si lo comparamos con la administración en bolos, situación que puede ser de especial utilidad en algunos antibióticos.

Otros aspectos prácticos en la seguridad de la administración de la medicación han sido la utilización de fármacos inhalados, en lugar de su equivalente de administración nebulizada, para disminuir la generación de aerosoles, o el uso prioritario de envases unidosis de colirios, en lugar de su equivalente multidosis, dado que el SARS-CoV-2 presenta tropismo ocular y puede suponer un incremento del riesgo de transmisión por acumulación de material contaminado²².

Seguimiento de pacientes

La reorganización de la prestación sanitaria (por ejemplo, cirugía) y la elevada afectación del personal sanitario han obligado a que muchos especialistas (tanto médicos como farmacéuticos) hayan ejercido fuera de su ámbito de experiencia. En estos casos, la validación y el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes ha cobrado mayor relevancia, con el objetivo de prevenir posibles errores de medicación. En este sentido, el uso de herramientas informáticas con sistemas de soporte a la decisión clínica ha tenido un gran valor añadido (monitorización de constantes, parámetros de laboratorio, etc.).

Algunas patologías y situaciones han tenido una especial focalización por parte de los servicios de farmacia. Una de las actividades de mayor relevancia, como es el soporte nutricional, tanto en pacientes críticos como no críticos, ha requerido de especial énfasis en el cribado y en la evaluación en pacientes de mayor riesgo (como la población anciana), o en la optimización de la fórmula elegida (composición energética, proteica o de vitaminas) por el efecto negativo que supone la infección en el estado nutricional²³.

En los pacientes oncológicos también se ha podido observar cambios para disminuir el riesgo de contagio. Así, se puede dar prioridad a fármacos de administración por vía oral en lugar de administración parenteral, cuando ambos estén indicados (por ejemplo, capecitabina en lugar de 5-fluorouracilo), o utilizar aquellos regímenes que implican menor asistencia al centro hospitalario (por ejemplo, administración de taxanos cada tres semanas en lugar de semanal). Además, hay que tener en cuenta la posibilidad de interacciones entre algunos de los tratamientos utilizados para la COVID-19 y el tratamiento oncológico^{24,25}. En el caso de los pacientes pediátricos, la formulación magistral ha sido necesaria para poder adaptar las dosis a estos pacientes²⁶.

Por último, y como en todo proceso de alta hospitalaria, hay que asegurar la correcta conciliación tanto de los tratamientos crónicos como de los tratamientos agudos. La conciliación posterior al alta mediante llamada telefónica es una estrategia clásica, pero que sin embargo se considera muy útil, especialmente en estas circunstancias²⁷. Algunas situaciones particulares se han visto afectadas al alta; en concreto, en el uso de anticoagulantes orales, dado que con el objetivo de disminuir las visitas a los centros sanitarios se ha propuesto (en especial para los inicios de tratamiento que

Figura 1. Colocación de las bombas de infusión en el pasillo mediante una alargadera para minimizar las entradas de enfermería a las habitaciones. Fuente: webcast "Infusion Therapy - Conserving Supplies in the Age of COVID-19" (<https://www.ecri.org/landing-covid-infusion-therapy>, elaborado por ECRI e ISMP).



generan mayores controles analíticos) priorizar los anticoagulantes de acción directa por encima de los antivitamina K²⁸.

Comunicación entre profesionales y pacientes. Validación en remoto

La comunicación directa con el resto de profesionales de la salud se ha visto alterada con la pandemia del SARS-CoV-2. Así, situaciones cotidianas como pasar visita conjuntamente con el personal médico y de enfermería, los pases de guardia, las reuniones para comentar casos o la educación de los planes de medicación a los pacientes en el alta hospitalaria, han tenido que limitarse al más estricto de los casos, debido a las normas de distanciamiento físico recomendadas para evitar la transmisión del virus. Sin embargo, existen alternativas que han permitido solventar esta situación. Aparte del uso tradicional de teléfono o buscas, hay que añadir el uso de plataformas digitales (por ejemplo, Medxat app), que permiten el intercambio de datos escritos (*chat*) o de videoconferencia de múltiples usuarios. Es de especial importancia usar plataformas que aseguren la confidencialidad de los datos personales de los pacientes y así poder cumplir con la Ley Orgánica de protección de datos personales y garantía de derechos digitales (Ley 3/2018, de 5 de diciembre). Otra de las consecuencias del distanciamiento físico y de la creación de "equipos espejo o complementarios" para dar respuesta a las posibles bajas laborales ha sido la necesidad de realizar validación en remoto (teletrabajo). En algunos servicios el trabajo presencial y el teletrabajo se han alternado entre equipos, mientras que en otros servicios se han organizado de forma fija.

Formación e información

La situación de la COVID-19 ha originado múltiples publicaciones y documentos de trabajo generados por diferentes sociedades científicas, agencias reguladoras, *webinars*, redes sociales, etc., con el consecuente riesgo de "infoxicación" y dificultando el acceso a una información y formación de calidad. En este sentido, los repositorios de información, como el disponible de forma abierta en la web de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (<https://www.sefh.es/covid-19.php>) ha supuesto un recurso de elevada utilidad para todos.

Lecciones aprendidas. Aplicabilidad futura a los servicios de farmacia

La pandemia ocasionada por la COVID-19 ha supuesto un reto para todos los servicios de farmacia, y una oportunidad de aprendizaje para posibles y futuras situaciones de crisis sanitarias, en cuanto a la prestación de la atención farmacéutica ofrecida a los pacientes. Desde la necesidad de una evaluación de la evidencia científica, con el objetivo de generar el conocimiento necesario para poder ofrecer un posicionamiento terapéutico que beneficie a los pacientes, pasando por una de las más básicas ideas de la ética (no hacer daño), hasta

la imperiosa necesidad de adaptarse a diferentes opciones de trabajo (teletrabajo, videoconferencias, etc.).

Las diferentes actuaciones diseñadas para dar respuesta a esta situación de urgencia no han podido seguir los cauces habituales de una valoración previa de su impacto en el servicio (predicción y planificación), lo que ha generado la necesidad de revaloración continua después de su implantación (experimentación y adaptación). Así pues, la evaluación y documentación de todas las actividades realizadas pueden servir como punto de partida para futuras pandemias, todo ello sin olvidar que el objetivo final de nuestra prestación es ofrecer la mejor atención relacionada con los medicamentos a nuestros pacientes.

Bibliografía

1. Mikeal RL, Lazarus HL, Vinson MC, Brown TR. Quality of pharmaceutical care in hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1975;32(6):567-74.
2. Cipolle R, Strand LM, Morley P. *Pharmaceutical Care Practice: The Clinician's Guide*. 2nd Ed. New York. McGraw-Hill; 2004.
3. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* 2020; [pendiente de publicación, aceptado abril 2020]. DOI: 10.1001/jama.2020.6019
4. Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. *Nature* 2020; [pendiente de publicación, aceptado abril 2020]. DOI: 10.1038/s41586-020-2286-9
5. Remy KE, Brakenridge SC, Francois B, et al. Immunotherapies for COVID-19: lessons learned from sepsis. *Lancet Respir Med* 2020;2(20):2-5. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30217-4
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Medidas adoptadas para facilitar la gestión de las autorizaciones y modificaciones de medicamentos de uso humano considerados esenciales durante la crisis de COVID-19 - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 2020 [citado 7 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/2020-medicamentos-uso-humano-3/medidas-adoptadas-para-facilitar-la-gestion-de-las-autorizaciones-y-modificaciones-de-medicamentos-de-uso-humano-considerados-esenciales-durante-la-cri-sis-de-covid-19/>
7. Adarsh Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch Shumaker A, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 Infections. 2020. [citado 11 mayo 2020]; Disponible en: <http://www.idsociety.org/COVID19guidelines>
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Actuaciones de la AEMPS para agilizar y fomentar los ensayos clínicos y estudios observacionales sobre COVID-19. 2020 [citado 7 mayo 2020]; Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/2020-medicamentos-uso-humano-3/actuaciones-de-la-aemps-para-agilizar-y-fomentar-los-ensayos-clinicos-y-estudios-observacionales-sobre-covid-19/>
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Recomendaciones de la AEMPS para la gestión de medicamentos para el manejo de pacientes con enfermedades en fase terminal o paliativa en la situación sanitaria actual [citado 7 mayo 2020]; Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/2020-medicamentos-uso-humano-3/recomendaciones-de-la-aemps-para-la-gestion-de-medicamentos-para-el-manejo-de-pacientes-con-enfermedades-en-fase-terminal-o-paliativa-en-la-situacion-sanitaria-actual/>
10. Machavaram KK, Endo-Tsukude C, Terao K, et al. Simulating the Impact of Elevated Levels of Interleukin-6 on the Pharmacokinetics of Various CYP450 Substrates in Patients with Neuromyelitis Optica or Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders in Different Ethnic Populations. *AAPS J* 2019;21(3):42. DOI: 10.1208/s12248-019-0309-y
11. Grupo de Trabajo Neumo [SEFH]. Resumen de interacciones: fármaco COVID-19 y fármaco asma. 2020. [citado 11 mayo 2020]; Disponible en: <https://www.sefh.es/fichadjuntos/RESUMENINTERACCIONESCOVID19asma.pdf>
12. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res* 2020;116(6):1097-100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078
13. Mehta N, Kalra A, Nowacki AS, et al. Association of Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020 [pendiente de publicación, aceptado mayo 2020]. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1855
14. Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, Corrao G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med* 2020 [pendiente de publicación, aceptado mayo 2020]. DOI: 10.1056/NEJMoa2006923
15. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med* 2020 [pendiente de publicación, aceptado mayo 2020]; DOI: 10.1056/NEJMoa2007621
16. Mercurio NJ, Yen CF, Shim DJ, et al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020 [pendiente de publicación, aceptado mayo 2020]. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1834
17. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19). *Mayo Clin Proc* 2020;95(6):1213-21. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.03.024
18. Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6(4):479-87. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000152
19. Bickdeli B, Madhavan M V., Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2020 [pendiente de publicación, aceptado abril 2020]. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031
20. Klok FA, Kruijff MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020;191:145-7. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
21. Sociedad Española de Trombosis y hemostasia. Recomendaciones De Tromboprofilaxis Y Tratamiento Antitrombótico En Pacientes con COVID-19. 2020. [citado 11 mayo 2020]; Disponible en: <https://www.covid-19.sefh.es/recomendaciones-de-tromboprofilaxis-y-tratamiento-antitrombotico-en-pacientes-con-covid-19/>
22. Qing H, Yang Z, Shi M, Zhang Z. New evidence of SARS-CoV-2 transmission through the ocular surface. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020 [pendiente de publicación, aceptado mayo 2020]. DOI: 10.1016/j.jcneu.2020.03.022
23. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr* 2020;39(6):1631-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.03.022
24. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Getafe. Interacción de fármacos antineoplásicos intravenosos con fármacos frente a SARS-Cov-2 2020 [citado 11 mayo 2020]; Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2020/Interacciones_tto_Covid_-_Antineoplasicos_IV.pdf
25. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Getafe. Interacción de fármacos antineoplásicos orales con fármacos frente a SARS-Cov-2 [citado 11 mayo 2020]; Disponible en: https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/2020/Interacciones_tto_Covid_-_Antineoplasicos_orales.pdf
26. Sociedad Española de Infectología Pediátrica, Sociedad Española de Urgencia de Pediatría, Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. Documento de manejo clínico del paciente pediátrico con infección por SARS-CoV-2. 2020. [citado 11 mayo 2020]; Disponible en: <https://www.aeped.es/noticias/documento-manejo-clinico-paciente-pediatrico-y-pacientes-riesgo-con-infeccion-por-sars-cov2>
27. Álvaro-Sanz E, Arenas-Villafranca JJ. La Conciliación del tratamiento en el ámbito hospitalario. Papel del Farmacéutico. Experiencia, protocolos y documentos de apoyo de la Agencia Sanitaria Cosa del Sol. 2018. [citado 11 mayo 2020]; Disponible en: <https://hcs.es/web/page.cfm?id=521&title=profesionales#.X13jE-Dozbc5>
28. Aldecoa Landesa S, Carbajo Martín I, Hernández-Rodríguez MÁ, et al. Continuidad asistencial alta en pacientes con diagnóstico de neumonía por SARS-CoV-2. 2020. [citado 11 mayo 2020]; Disponible en: <https://www.semfiyc.es/wp-content/uploads/2020/04/Covid19-criterios-24-04-2020.pdf>