



ARTÍCULO ESPECIAL

Artículo bilingüe inglés/español

La investigación clínica de la farmacia hospitalaria en la lucha contra la COVID-19

Clinical research in hospital pharmacy during the fight against COVID-19

Ana Castro-Balado^{1,2*}, Iria Varela-Rey^{1,2*}, Enrique José Bandín-Vilar^{1,2*}, Manuel Busto-Iglesias^{1,2*}, Laura García-Quintanilla^{1,2*}, Cristina Mondelo-García^{1,2}, Anxo Fernández-Ferreiro^{1,2}

¹Servicio de Farmacia, Área Sanitaria de Santiago de Compostela e Barbanza, Servicio Gallego de Salud, Santiago de Compostela, España. ²Grupo de Farmacología Clínica, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, España.

*Autores con igual contribución.

Autor para correspondencia

Cristina Mondelo-García
Anxo Fernández-Ferreiro
Servicio de Farmacia
Hospital Clínico Universitario
Santiago Compostela
Travesía Choupana, s/n.
15706 Santiago de Compostela, España.

Correo electrónico:
anxordes@gmail.com
crismondelo1@gmail.com

DOI: 10.7399/fh.11494

Cómo citar este trabajo

Castro-Balado A, Varela-Rey I, Bandín-Vilar EJ, Busto-Iglesias M, García-Quintanilla L, Mondelo-García C, Fernández-Ferreiro A. La investigación clínica de la farmacia hospitalaria en la lucha con COVID-19. *Farm Hosp.* 2020;44(Supl 1):S66-70.

Resumen

La presente crisis sanitaria derivada de la rápida expansión del virus SARS-CoV-2 a nivel mundial, así como la falta de evidencia de los tratamientos empleados actualmente, ha provocado la aparición de un gran número de ensayos clínicos y estudios observacionales. Del mismo modo, ha ocasionado la puesta en marcha de importantes medidas en el entorno sanitario e investigador con el fin de conseguir detener la evolución de la pandemia lo antes posible.

El objetivo del actual trabajo es recopilar aspectos fundamentales relacionados con la investigación clínica desarrollada por los servicios de farmacia hospitalaria durante la crisis provocada por la COVID-19.

La iniciativa de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria de actuar como promotor de ensayos clínicos ha posibilitado que el 13% de estos servicios de farmacia hospitalaria haya podido liderar uno. En este sentido, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, junto con los Comités de Ética de Investigación, ha acelerado los procedimientos de autorización de nuevos ensayos clínicos destinados a tratar o prevenir la COVID-19. Asimismo, han sido numerosas las convocatorias públicas y privadas destinadas a la financiación de proyectos de diversa índole con el fin de contribuir a la lucha contra este virus.

A pesar de la irrupción de la pandemia, también han surgido acciones destinadas a mantener las actividades de los ensayos clínicos y estudios

Abstract

The health crisis resulting from the rapid spread of SARS-CoV-2 worldwide, added to the low evidence of currently used treatments has led to the development of a large number of clinical trials (CT) and observational studies. Likewise, important measures have been adopted in healthcare and research centers aimed at halting the pandemic as soon as possible.

The objective of this study is to gather the main aspects of the clinical research studies undertaken by the Departments of Hospital Pharmacy (DHP) of Spain during the COVID-19 crisis.

The decision of the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) to sponsor CTs made it possible that 13% of DHP had been led at least one CT. The Spanish Agency for Medicines and Medical Devices (AEMPS), in coordination with Institutional Review Boards, has adopted a fast-track review procedure to accelerate authorizations for CTs related to the treatment or prevention of COVID-19. There have also been numerous public and private calls for financing research projects aimed at contributing to the fight against this virus.

Despite the pandemic, actions have been taken to continue ongoing CTs and studies while the safety and well-being of patients are guaranteed. More specifically, the AEMPS and the European Medicines Agency (EMA) have issued guidelines that incorporate changes to CT protocols that will have to be applied until the pandemic is over.

PALABRAS CLAVE

Fármacos en investigación; Servicio de Farmacia hospitalaria; Farmacéutico clínico; Coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19.

KEYWORDS

Investigational drugs; Hospital pharmacy service; Clinical pharmacist; Coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19.



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.

puestos previamente en marcha, garantizando la seguridad y bienestar del paciente. Concretamente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la Agencia Europea de Medicamentos han publicado guías que incluyen cambios en los protocolos de los ensayos clínicos que deben mantenerse mientras dure la pandemia.

La emergencia sanitaria actual ha obligado a la comunidad científica a la generación de evidencia a contrarreloj. Por ello, en este momento en el que se requiere el mayor rigor posible, el farmacéutico de hospital debe alzarse como una figura clave en la investigación en salud, contribuyendo a que las decisiones sanitarias sean racionales, eficientes y seguras.

Introducción: problemática y objetivo

La llegada del SARS-CoV-2 ha marcado un desafío sin precedentes para la salud pública mundial. El ritmo de contagio y la amenaza de colapso del sistema sanitario, junto al impacto económico de la pandemia, hacen que la investigación, en todos sus ámbitos, trabaje a contrarreloj en busca de soluciones en el menor plazo de tiempo posible¹. La ausencia de prevención y tratamientos comercializados contra este virus ha provocado solo en dos meses más de 240.000 fallecidos por la COVID-19 en todo el mundo, lo que ha propiciado un estallido sin precedentes en la realización de ensayos clínicos². A todo esto se han unido diferentes estrategias para agilizar el desarrollo y el acceso a los tratamientos mediante la creación de aceleradoras terapéuticas, como la formada por la Fundación de Bill & Melinda Gates, Wellcome y Mastercard. La farmacia hospitalaria se ha subido al tren cuya locomotora es la investigación, pues hay mucho campo por explorar y no hay tiempo que perder³.

La escasa evidencia de los tratamientos actualmente utilizados y la necesidad inminente del descubrimiento de nuevos fármacos eficaces ha provocado la aparición de nuevas medidas para facilitar y agilizar el proceso de autorización de ensayos clínicos (EC) y la clasificación de estudios observacionales, lo que puede resultar muy beneficioso pero también puede ir en detrimento de la calidad de los estudios y, en consecuencia, de la calidad de la evidencia generada⁴. El objetivo del actual trabajo es compendiar aspectos fundamentales relacionados con las tareas de investigación clínica desarrolladas por los servicios de farmacia hospitalaria (SFH) durante la crisis de la pandemia de la COVID-19.

Estrategia desarrollada: diseño, circuito y etapas, implantación

La farmacia hospitalaria en la investigación COVID-19

Hasta el momento actual hay registrados 1.324 estudios sobre COVID-19 en *ClinicalTrials*, 783 son EC de intervención (86 fase I, 310 fase II, 209 fase III, 48 fase IV y 130 sin clasificar), 524 observacionales y 17 accesos expandidos. De todos ellos, 4 han sido suspendidos, 519 todavía no han reclutado pacientes y solo 49 han sido completados⁵. En cuanto a los EC en Europa, hay registrados 176 EC en la base de datos *EU Clinical Trials Register*⁶, siendo España el país que participa en un mayor número (68), seguida de Francia (42), Reino Unido (28), Dinamarca (19), Alemania (17) y Países Bajos (12).

De los 68 EC en los que participa España, 66 (1 fase I, 28 fase II, 23 fase III y 14 fase IV) han sido registrados en el *Registro Español de Estudios Clínicos*⁷. De todos ellos, 27 aún no se han iniciado, 38 están en período de reclutamiento, solo uno se ha terminado y ninguno tiene resultados publicados. Además, actualmente constan registrados 155 estudios observacionales con medicamentos para la COVID-19 en España⁸.

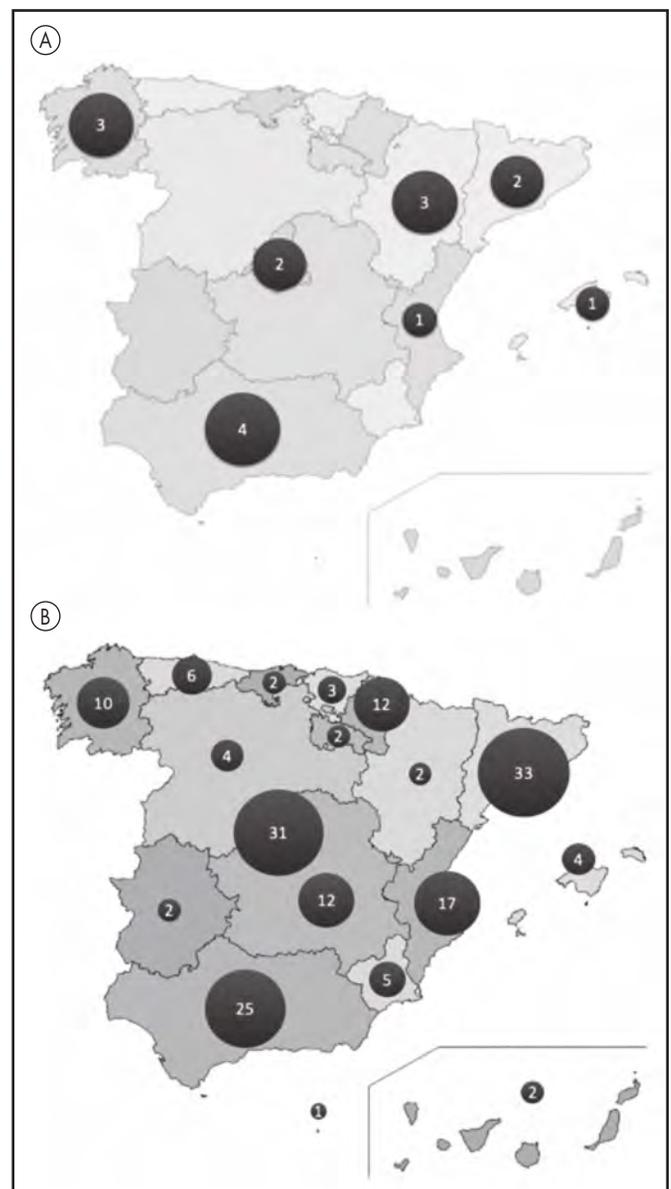
Con el fin de conocer el papel que ha jugado la farmacia hospitalaria en la investigación contra la COVID-19, se ha realizado una encuesta a la que han respondido 133 centros. De la misma, cabe destacar el impulso que le ha dado a la investigación la iniciativa de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) actuando como promotor de EC. Esto ha possibilitado que el 13% de estos SFH hayan podido liderar un ensayo clínico en su centro. Destaca el estudio QUINAVID-19, EC multicéntrico cuyo objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de la quimioprofilaxis con hidroxiclo-roquina en los profesionales sanitarios (Figura 1A). Otro EC en el que actúa la SEFH como promotor es el ensayo de intervención fase III (ALCOVID-19,

In this health emergency, the scientific community has found itself in a race against time to generate evidence. It is at this moment that hospital pharmacists emerge as key players in clinical research and are contributing to a rational, effective and safe healthcare decision-making.

NºEUDRACT 2020-001760-29), actualmente en fase de tramitación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En este ensayo se evaluará la eficacia y seguridad de una nueva terapéutica con antiinfecciosos por vía inhalatoria.

Figura 1. Centros participantes en ensayos en los que la SEFH actúa como promotor.

A. Ensayo clínico QUINAVID-19.
B. Estudio observacional RERFAR-COVID-19.



Por otra parte, debe destacarse la alta participación de los SFH como colaboradores en diferentes EC, participando el 34% en ensayos de promotores externos y el 22% en ensayos del propio del centro. En el siguiente enlace se muestran los SFH que han participado en ensayos no promovidos por la SEFH: Mapa InvestigaSEFH COVID-19, <https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=1QOUibgh6RIm62UEvnUdYyDPOFFdgX2zV&ll=39.626362653230885%2C-2.8221781500000143&z=6>.

En relación con los estudios observacionales, el 60% de los SFH también participa en el estudio "RERFAR-COVID-19: Registro Español de Resultados de Farmacoterapia frente a COVID-19", estudio promovido por la SEFH que en la actualidad cuenta con 173 centros participantes (Figura 1B). Debe resaltarse la excelente respuesta de los investigadores, habiéndose registrado a día de hoy más de 7.740 pacientes. Por otra parte, debe señalarse que, gracias a este estudio, ya se han propuesto proyectos paralelos en los que se realizará un análisis pronóstico en base a las características de los pacientes. Asimismo, también se acaba de autorizar la colaboración internacional solicitada por la Universidad Austral de Chile para el uso de la base de datos. Por último, señalar que el 14% de los SFH participan en otros estudios con promotores externos, el 13% en estudios propios del centro y el 5% lidera estudios observacionales propios (Mapa InvestigaSEFH COVID-19): <https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=1QOUibgh6RIm62UEvnUdYyDPOFFdgX2zV&ll=39.626362653230885%2C-2.8221781500000143&z=6>.

Acciones específicas para la autorización y financiación de la investigación COVID-19

En relación con la autorización de nuevos EC, la AEMPS, junto con los Comités de Ética de Investigación, han priorizado la evaluación de los EC destinados a tratar o prevenir la enfermedad producida por el coronavirus, aportando una respuesta en un plazo máximo de 15 días. En este ámbito también se han facilitado los trámites requeridos para la puesta en marcha de estudios postautorización de tipo observacional y seguimiento prospectivo promovidos por las administraciones sanitarias o financiados con fondos públicos (EPA-AS). Recientemente, y tras el elevado número de solicitudes recibidas, la AEMPS insta a los investigadores a considerar la posibilidad de sumarse a estudios clínicos que ya estén en marcha, consultando las páginas habilitadas para ello⁷⁹.

Para realizar investigación se necesita financiación. De este modo, desde el comienzo de la crisis sanitaria derivada de la expansión mundial del SARS-CoV-2, han sido numerosas las convocatorias públicas y privadas destinadas a la financiación de proyectos de diversa índole con el fin de contribuir a la lucha contra este virus. En nuestro país, el Instituto de Salud Carlos III ha creado el Fondo COVID-19, dotado con 24 millones de euros destinados a impulsar proyectos y programas que generen conocimiento sobre el virus y busquen soluciones a corto plazo para mejorar la vida de los pacientes y el trabajo de los profesionales sanitarios e investigadores¹⁰. Asimismo, este organismo ha aceptado prorrogar los contratos de sus investigadores clínicos (Río Hortega, Juan Rodés, etc.) tantas semanas como dure el estado de alarma, así como posibilitar su contratación por parte de los Servicios de Salud de las respectivas comunidades autónomas con el fin de que ejerzan su actividad asistencial mientras dure el pico de la pandemia¹¹.

Existen otras convocatorias a destacar en este ámbito, como es el caso de "Caixaimpulse COVID-19" de la Fundación la Caixa, creada con un fondo de 1,5 millones de euros destinados a financiar proyectos de investigación clínica y traslacional basados en tecnologías innovadoras dirigidas a prevenir, tratar, monitorizar o diagnosticar la enfermedad por COVID-19 en España y Portugal¹². Del mismo modo, la Fundación Mutua Madrileña ha adoptado nuevas medidas para apoyar la lucha social y sanitaria contra los efectos de la pandemia por COVID-19, aprobando dos convocatorias extraordinarias de ayudas sociales y de investigación médica dotadas con 500.000 euros¹³. Los gobiernos de algunas comunidades autónomas con tradición investigadora-científica también han financiado ambiciosos proyectos, como es el caso de la Generalitat de Cataluña, que ha destinado 4 millones de euros a 19 proyectos de investigación contra la COVID-19¹⁴. A nivel europeo, destaca la convocatoria creada por parte de Innovative Medicines Initiative (IMI), en la que la Comisión Europea aporta 45 millones de euros para financiar proyectos de investigación y desarrollo rápido de antivirales y otros tipos de

terapias, además de técnicas diagnósticas frente al coronavirus, mientras que las vacunas preventivas están específicamente excluidas. Además, se prevé la contribución al programa de 90 millones de euros por parte de la industria farmacéutica¹⁵. Por otro lado, la Unión Europea y sus socios han organizado durante el mes de mayo de 2020 una Conferencia de Donantes cuyo objetivo es reunir fondos para garantizar el desarrollo colaborativo y el despliegue universal de diagnósticos, tratamientos y vacunas contra el coronavirus. A día 10 de mayo ya se ha recaudado un total de 7.400 millones de euros, contribuyendo España con 125 millones¹⁶.

Cómo se ha visto afectada la investigación no-COVID-19 en la actual pandemia en los servicios de farmacia hospitalaria

Ante la actual pandemia, surgen acciones destinadas a garantizar la seguridad y bienestar del paciente y mantener las actividades de los ensayos previamente en marcha. Por ello, tanto la AEMPS como la Agencia Europea del Medicamento han publicado guías que incluyen cambios en los protocolos de los EC que se mantendrán mientras dure la emergencia^{7,18}. En estos protocolos se incluyen recomendaciones para los participantes sobre cómo guardar cuarentena, evitar contagios, redistribuir a los profesionales, etc. El objetivo de estas recomendaciones a nivel europeo es armonizar la información para todos los Estados miembros, siendo cada país el que las implemente de acuerdo con su legislación^{18,19}. Según estas guías, el comienzo de nuevos EC no relacionados con el coronavirus se ha pospuesto, mientras que los ya iniciados han tenido que parar la inclusión de pacientes, ya que son esperables posibles desviaciones del protocolo durante la emergencia COVID-19^{20,21}. La continuidad de aquellos pacientes ya incluidos debe mantenerse limitando las visitas presenciales a lo estrictamente necesario, priorizando las consultas telemáticas siempre que sea posible. Lo mismo ocurre con las monitorizaciones de los centros participantes, las cuales han pasado a realizarse de forma remota. Asimismo, la verificación de datos se ha visto pospuesta, de forma que no se sobrecargue al personal del centro que haya podido ver modificadas sus funciones dentro de su servicio.

Otra de las medidas adoptadas, y en las que se ven implicados directamente los SFH, es la dispensación de la medicación de ensayos a personas autorizadas o al domicilio del paciente. Estas dispensaciones son realizadas a través de circuitos de dispensación propios de los SFH, creados en su mayoría durante la emergencia sanitaria (la SEFH ha recopilado esta información en su página web²²). En otras ocasiones, son los propios promotores del EC los que proporcionan la logística necesaria bajo la dirección del servicio de farmacia²³.

Por otra parte, al igual que otros departamentos, los SFH de todo el país se han visto sometidos a una gran presión asistencial derivada de la alta demanda sanitaria que ha implicado el contagio masivo de SARS-CoV-2 dentro de nuestras fronteras. Por todo ello, la actividad investigadora desarrollada en algunos servicios a través de los grupos de investigación propios se ha visto claramente afectada, ya que todos los recursos humanos y materiales disponibles para investigación fueron destinados a la actual emergencia global en detrimento de las demás actividades investigadoras en curso. Además, no hay que olvidar que todos aquellos SFH con importantes vínculos con universidades e institutos de investigación sanitaria se han visto claramente perjudicados debido al cierre de estas instituciones como consecuencia de la calificación de sus actividades como "no esenciales" al inicio del estado de alarma.

Lecciones aprendidas. Aplicabilidad futura a los servicios de farmacia

La emergencia sanitaria actual ha obligado a la comunidad científica a la generación de evidencia a contrarreloj^{24,25}. Por ello, no es extraño que ahora nos encontremos ante una avalancha de información, artículos con escaso rigor científico retirados por sus propios autores o estudios contradictorios²⁶⁻²⁸. Las prisas por avanzar a veces nos hacen retroceder, y en la ciencia casi nunca hay atajos, sino que los resultados aparecen después de muchos años de investigación dotados con los recursos suficientes²⁹. Por ello, en este momento en el

que se requiere del mayor rigor posible, el farmacéutico de hospital puede alzarse como una figura clave en la investigación en salud, aportando el espíritu crítico que acompaña a nuestra actividad diaria y encabezando la actividad investigadora para la generación de evidencia, haciendo que las decisiones sanitarias sean racionales, eficientes y seguras³⁰.

La investigación es una herramienta fundamental a la hora de resolver los problemas que surgen en la práctica clínica. El papel del farmacéutico hospitalario en investigación a lo largo de esta crisis sanitaria se ha visto reflejado fundamentalmente en la participación en diferentes EC tanto de promotores externos como del propio del centro, así como en el elevado grado de implicación en el estudio observacional "RERFAR-COVID-19". De este modo, los servicios de farmacia hospitalaria deben continuar con esta tendencia e impulsar la participación activa en proyectos de investigación que puedan ayudar a finalizar con la actual pandemia en el menor tiempo posible, posicionando a los farmacéuticos hospitalarios como una pieza clave en la consecución de las terapias más coste-efectivas contra el SARS-CoV-2. Asimismo, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ha actuado como impulsor de la investigación a través de la creación de su propio Comité de Investigación y la promoción activa de ensayos. Uno de los proyectos de mayor repercusión ha sido posible gracias al consorcio precisamente establecido con REDCap, una red internacional colaborativa ampliamente utilizada en la comunidad académica. Formar parte de este consorcio ha permitido a la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria ofrecer a sus socios, de forma gratuita, una plataforma que permita la gestión, diseño y coordinación de proyectos de investigación. Con todo ello, se ve facilitada la construcción de bases de datos con un grandísimo valor en investigación biosanitaria³¹. Se debe resaltar que, además de ofrecer la utilización de esta plataforma para futuros estudios, los servicios de farmacia hospitalaria también cuentan con el asesoramiento de una Organización de Investigación por Contrato (Contract Research Organization, CRO) (Delos Clinical, S. L.), dedicada a prestar servicios para el diseño y puesta en marcha de estudios de investigación

en salud, y cuya colaboración ha sido imprescindible en la puesta en marcha de los estudios en tan breve plazo de tiempo. De este modo, el servicio abarca todo el espectro de la investigación clínica, desde el diseño y autorización de estudios observacionales y ensayos clínicos, hasta la redacción de todos los documentos esenciales, la monitorización de la puesta en marcha y la seguridad del estudio, y la recogida y análisis estadístico de los resultados obtenidos. Un servicio integral capaz de adaptarse a las necesidades de todos los investigadores sanitarios.

En un reciente editorial, la directora de la revista *Farmacia Hospitalaria* se preguntaba en qué situación se encontraba y hacia dónde se dirigía la investigación, haciendo hincapié en la inquietud investigadora de los compañeros y la necesidad de publicar trabajos científicos de calidad³². Esta puede ser una buena analogía de la situación de nuestra profesión, en la cual debemos caminar hacia el espíritu crítico, encabezar la investigación en salud, generar evidencia científica de calidad y ningún momento mejor que este para dar un paso al frente. En tiempos de crisis como la provocada por la pandemia de la COVID-19 es cuando más se pone de manifiesto, desde el conjunto de la sociedad, la necesidad de contar con una eficiente red pública de ciencia e investigación. Los sanitarios no necesitamos aplausos cada día, aunque los agradecemos, sino que se nos dote de medios para hacer nuestro trabajo y entre esos medios está la dotación presupuestaria para poder emprender tareas de I+D. En un país como el nuestro, con tan poca querencia por lo científico, este momento sería muy oportuno para que nuestros dirigentes (políticos) sentaran las bases para una planificación científica a largo plazo, tantas veces demandada por la comunidad investigadora.

Agradecimientos

A la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria por su apuesta clara por la investigación y su papel como promotor de ensayos clínicos y estudios liderados por la farmacia hospitalaria. Al Instituto de Salud Carlos III por los contratos JR18/00014 y CM18/00090.

Bibliografía

- Li H, Zheng S, Liu F, Liu W, Zhao R. Fighting against COVID-19: Innovative strategies for clinical pharmacists. *Res Social Adm Pharm.* 2020 Apr 6;S1551-7411(20)30328-4. DOI: 10.1016/j.sapharm.2020.04.003
- Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):533-4. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30120-1
- Baden LR, Rubin EJ. Covid-19 - The search for effective therapy. *Engl J Med.* 2020;7;382:1851-2. DOI: 10.1056/NEJMe2005477
- Bauchner H, Fontanarosa PB. Randomized clinical trials and COVID-19: Managing expectations. *JAMA.* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.8115
- Search of: COVID-19. List Results - ClinicalTrials.gov [base de datos en Internet] [consultado 09/05/2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19>
- Clinical Trials register. Search for covid-19 [base de datos en Internet] [consultado 09/05/2020]. Disponible en: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=covid-19>
- REEC. Registro Español de Estudios Clínicos [base de datos en Internet] [consultado 09/05/2020]. Disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/list.html>
- Estudios observacionales con medicamentos sobre la COVID-19 [base de datos en Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado 05/05/2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid-19/informacion-sobre-investigacion-clinica-sobre-la-covid-19/estudios-observacionales-con-medicamentos-sobre-la-covid-19/>
- Actuaciones de la AEMPS para agilizar y fomentar los ensayos clínicos y estudios observacionales sobre COVID-19 [base de datos en Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 04/05/2020 [04/05/2020; 07/05/2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosusohumano-3/2020-medicamentosusohumano-3/actuaciones-de-la-aemps-para-agilizar-y-fomentar-los-ensayos-clinicos-y-estudios-observacionales-sobre-covid-19/>
- Fondo COVID-19 del Instituto de Salud Carlos III [página web]. Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España; 04/05/2020 [04/05/2020; 11/05/2020]. Disponible en: <http://www.ciencia.gob.es/portal/site/MICINN/menuitem.edc7f2029a2be27d7010721001432ea0/?vgnextoid=7db28aec5fd1710vgNVCMI000001d04140aRCRD&vgnextchannel=4346846085f90210VgnVCM1000001034e20aRCRD&vgnextrefresh=1>
- Resolución interrupción del periodo de ejecución de los Contratos Río Hortega, Sara Borrell y Juan Rodés [página web]. Sede electrónica del Instituto de Salud Carlos III; 16/03/2020 [16/03/2020; 11/05/2020]. Disponible en: https://sede.isciii.gob.es/announcements_detail.jsp?pub=20854
- Convocatoria Express CaixaImpulse COVID-19 [página web]. Fundación La Caixa; 26/03/2020 [13/04/2020; 11/05/2020]. Disponible en: <http://eu-isciii.es/convocatoria-express-caixaimpulse-covid-19-fundacion-la-caixa/>
- Ayudas a la Investigación COVID-19 [página web]. Fundación Mutua Madrileña; 20/04/2020 [20/04/2020; 11/05/2020]. Disponible en: <https://www.fundacionmutua.es/Ver-Bases.html&cid=1181595504557&idPadre=1181560223128>
- Proyectos de investigación contra la COVID 19 [página web]. Gencat; 07/04/2020 [07/04/2020; 11/05/2020]. Disponible en: <http://web.gencat.cat/es/actualitat/detall/4-milions-deuros-19-projectes-de-reerca-innovacio-contra-la-Covid-19>
- Convocatorias abiertas para financiar investigación sobre la Covid-19 [página web]. Biocat; 23/03/2020 [23/03/2020; 11/05/2020]. Disponible en: <https://www.biocat.cat/es/actualidad/blog/convocatorias-abiertas-para-financiar-investigacion-sobre-covid-19>
- Coronavirus Global Response [página web]. European Union; 02/05/2020 [02/05/2020; 11/05/2020]. Disponible en: https://global-response.europa.eu/index_es
- Francisco EM. Guidance to sponsors on how manage clinical trials during the COVID-19 pandemic [base de datos en Internet]. European Medicines Agency. 20/03/2020 [28/04/2020; 07/05/2020]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/guidance-sponsors-how-manage-clinical-trials-during-covid-19-pandemic>

18. Medidas excepcionales aplicables a los ensayos clínicos para gestionar los problemas derivados de la emergencia por COVID-19 [base de datos en Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 16/03/2020 [05/05/2020; 07/05/2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/2020-medicamentos-uso-humano-3/medidas-excepcionales-aplicables-a-los-ensayos-clinicos-para-gestionar-los-problemas-derivados-de-la-emergencia-por-covid-19/>
19. Medicamentos innovadores [página web] [consultado 07/05/2020]. Disponible en: <https://www.medicamentos-innovadores.org/servlet/medicamentosinnovadores/covid19.html>
20. Ledford H. Coronavirus shuts down trials of drugs for multiple other diseases. *Nature*. 2020;580(7801):15-6. DOI: 10.1038/d41586-020-00889-6
21. Sumida N. A guide to clinical trials disrupted by the coronavirus pandemic [página web]. *BioPharma Dive* [06/05/2020; 07/05/2020]. Disponible en: <https://www.biopharmadive.com/news/coronavirus-clinical-trial-disruption-biotech-pharma/574609/>
22. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). COVID-19 [página web] [30/04/2020; 07/05/2020]. Disponible en: <https://www.sefh.es/covid-19.php>
23. BOE.es [página web]. Documento BOE-A-2020-4130. 25/03/2020 [25/03/2020; 07/05/2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/o/2020/03/25/snd293>
24. Smyth AR, Rawlinson C, Jenkins G. Preprint servers: a 'rush to publish' or 'just in time delivery' for science? *Thorax*. 2020. DOI:10.1136/thoraxjnl-2020-214937
25. Lin S, Shen R, He J, Li X, Guo X. Molecular modeling evaluation of the binding effect of ritonavir, lopinavir and darunavir to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 proteases. *BioRxiv* 2020.01.31.929695 [Preprint] February 18, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929695>
26. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ*. 2020;368:1086.
27. Sridharan GK, Kotagiri R, Chandiramani VH, Mohan BP, Vegunta R, Vegunta R, et al. COVID-19 and avoiding ibuprofen. How good is the evidence? *Am J Ther*. 2020. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001196
28. Torjesen I. Covid-19: ibuprofen can be used for symptoms, says UK agency, but reasons for change in advice are unclear. *BMJ*. 2020;369:1555.
29. Catanzaro M. Spain's biggest-ever science petition decries 'abandonment' of research. *Nature*. 2018;556:285. DOI: 10.1038/d41586-018-04523-4
30. Estella A, Garnacho-Montero J. Del empirismo a la evidencia científica en el tratamiento con antiviricos en los casos graves de infección por Coronavirus en tiempos de epidemia. *Med Intensiva*. 2020. DOI: 10.1016/j.medint.2020.04.009
31. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.
32. Bermejo-Vicedo T. Dónde estamos, hacia dónde vamos. *Farm Hosp* 2020;44:378.