

## Tratamiento con antiinflamatorios en paciente de alto riesgo Covid 19, evolución de la enfermedad, presentación de caso clínico

### Treatment with anti-inflammatory drugs in Covid19 high-risk patient, disease evolution, clinical case

David Sánchez Pérez<sup>1</sup> ([davidherlan82@gmail.com](mailto:davidherlan82@gmail.com))<https://orcid.org/0000-0002-1109-1046>)

Leticia Fernández Álvarez<sup>2</sup> ([leticiafa2002@gmail.com](mailto:leticiafa2002@gmail.com)) <https://orcid.org/0000-0002-0198-0202>)

Elider Cruz Fernández<sup>3</sup> ([elidercrz@gmail.com](mailto:elidercrz@gmail.com)) (<https://orcid.org/0000-0002-3632-5464>)

#### Resumen

El 11 de marzo del 2020 la covid 19 fue considerada como una pandemia por la OMS, ese mismo día se confirma el primer caso en Cuba a partir de un turista italiano. En la provincia de las tunas durante el mes de agosto se produce un incremento deliberado del número de casos tensando el sistema de salud, nos referimos a el tratamiento médico de un paciente masculino de 32 años de edad con antecedentes de diabetes mellitus insulino dependiente, obesidad extrema, hipertensión arterial y reacción adversa al tiomersal lo que le impidió utilizar vacunas anticovid, el mismo desarrollo la forma grave de la enfermedad ( síndrome de distrés respiratorio agudo, moderado por bronconeumonía viral asociada a la covid, cetoacidosis diabética ) presento signos clínicos y de laboratorio de mal pronóstico, luego de la terapia con fármacos innovadores específicamente antiinflamatorios (jusvinza) desarrollados en cuba para tratamiento de otras afecciones pero con buenos resultados en pacientes con covid 19 gravemente enfermos, presento evolución favorable y alta médica con secuelas leves de la enfermedad.

**Palabras claves:** COVID-19, alto riesgo, antiinflamatorios, distrés respiratorio.

#### Abstract

---

<sup>1</sup> Médico especialista en primer grado de Anestesiología y Reanimación, Profesor Asistente, Hospital General Docente, Ernesto Guevara de la Serna, Las Tunas, Cuba.

<sup>2</sup> Médico especialista en primer grado de Anestesiología y Reanimación, Profesor Asistente, Hospital General Docente, Ernesto Guevara de la Serna, Las Tunas, Cuba.

<sup>3</sup> Médico especialista en primer grado de Anestesiología y Reanimación. Hospital General Docente, Ernesto Guevara de la Serna, Las Tunas, Cuba.

On March 11, 2020, covid 19 was considered a pandemic by the WHO, that same day the first case in Cuba is confirmed from an Italian tourist. In the province of Las Tunas during the month of August there is a deliberate increase in the number of cases straining the health system, we refer to the medical treatment of a 32-year-old male patient with a history of insulin-dependent diabetes mellitus, extreme obesity, arterial hypertension and adverse reaction to thiomersal which prevented him from using anti-covid vaccines, which developed the severe form of the disease (acute respiratory distress syndrome moderated by viral bronchopneumonia associated with covid) , diabetic ketoacidosis) he had clinical and laboratory signs of poor prognosis, after therapy with innovative drugs specifically anti-inflammatory (jusvinza) developed in Cuba for the treatment of other conditions but with good results in severely ill patients with covid 19, presented favorable evolution and medical discharge with mild sequelae of the disease.

**Key words:** COVID-19, high-risk patient, inflammatory drugs, acute respiratory distress syndrome.

## Introducción

El 11 de marzo del 2020 la covid 19 fue considerada como una pandemia, ese mismo día se confirma el primer caso en cuba a partir de un turista italiano, el SARS cov 2 pertenece al género de la familia coronaviridae. El nombre se debe a las protuberancias en forma de corona que presenta el virus en su envoltura la cual encierra el genoma ARN. Se trasmite de forma directa a través de gotas respiratoria, indirecta a través de aerosoles o por contacto con objetos, los pacientes vulnerables y que tienen alto riesgo para su vida son adultos mayores, con enfermedades crónicas descompensadas o con riesgo de descompensación, las principales formas clínicas reconocidas por la OMS son : enfermedad no complicada( sintomatología ligera), infección no complicada de las vías respiratorias bajas( neumonía ligera) , neumonía grave , síndrome de distrés respiratorio agudo, dentro de los factores de mal pronóstico están las comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, incremento de biomarcadores como: proteína C REACTIVA, FERRITINA, LDH, entre otros, dentro de los fármacos utilizados en el tratamiento de pacientes positivos a la covid están los antiinflamatorios útiles en pacientes donde se identifique un estado de hiperinflamación uno de los que ha tenido resultados alentadores es el péptido CIGB 258 (jusvinza), se indican ante la Posible aparición de tormenta de citoquinas, en pacientes mayores de 18 años, con distrés respiratorio, neumonía multifocal intersticial, necesidad de oxigenoterapia, empeoramiento de la afectación pulmonar.

## Caso clínico:

Paciente masculino, mestizo, 32 años de edad con antecedentes de Diabetes Mellitus insulino dependiente para lo cual lleva tratamiento regular con esquema optimizado de insulina simple 70 ui, lenta 22ui, metformina 3 tab diarias, hipertensión arterial para lo cual lleva tto. Con enalapril 20 mg, diltiazem 60mg, ASA 81mg, Obesidad II extrema (IMC: 37kg/m2), Asma Bronquial; con reacciones alérgicas a tiomersal por lo que no está inmunizado con vacunas anticovid. Se desempeña como licenciado de enfermería en sala de atención a pacientes graves de hospital general, Armando E. Cardoso municipio Guáimaro.

El pasado 3 de octubre comenzó con síntomas, generales, dolor lumbar molestias en la garganta lo que motivo a realizarse tira rápida para diagnóstico de covid-19, siendo positiva, lo cual se confirma con PCR positivo el día 7 de octubre, durante 7 días cumplió tratamiento con interferon alfa, 2B recombinante, sin mostrar mejoría, continua con empeoramiento del cuadro inicial, dado por estado febril mantenido, más de 6 hrs al día que no cede con antipiréticos, constatando termométricamente, temperatura axilar de 38-39 grados, así como disminución de saturación de oxígeno, menor de 92% aire ambiente evidenciado a través de oxímetro portátil, se decide trasladar a hospital Ernesto Guevara en las Tunas donde se ingresa en sala de cuidados intensivos covid , por ser un paciente de alto riesgo con estado hiperinflamatorio, se inicia terapéutica con antiinflamatorios, péptido CIGB 258 ( Jusvinza) 2mgs cada 12 hrs, dexametasona 6mgs, fraxiparina 2 viales de 0,6 ml, ASA 81mg, dipirona 2g, ceftriaxona 4g, azitromicina 500mg, oxigenación estándar de alto flujo por mascara facial, se indican complementarios iniciales que muestran acidemia metabólica , hiperglucemia, sospechando cetoacidosis diabética, que luego evoluciona a acidemia mixta, incremento de marcadores de inflamación como proteína C reactiva 47 mg/l. Rx de tórax donde se observan infiltrados multifocales a predominio de pulmón derecho, a las 72hrs de ingreso presenta empeoramiento del cuadro, disminuyendo la oxigenación arterial corroborado por gasometría arterial, PO<sub>2</sub>: 68mmhg, PCO<sub>2</sub>:58mmhg, ph:7.24, Rx: aumento de infiltrados multifocales intersticiales hacia ambos campos pulmonares, se incrementa la vigilancia del mismo se sigue como paciente grave con evolución desfavorable ,se plantea: Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, moderado, en el curso de Bronconeumonía Viral asociada a covid 19, se insiste en la oxigenación en posición prono, se cambia terapéutica antimicrobiana a levofloxacino, ceftriaxona, se inicia terapéutica con mucolíticos, además de incrementar dosis de insulina simple, en este periodo siguen en ascenso los marcadores inflamatorios proteína C reactiva hasta 87 mg/l y ferritina mayor a 500, incrementando la necesidad de oxígeno, pasados 4 días se constata mejoría clínica, disminuye la polipnea, incremento de la de saturación por pulso de oxígeno con mejoría considerable de marcadores inflamatorios, aun con glucemias elevadas, se cambian antimicrobianos a piperacilina con tazobactam 2g cada 8 hrs , Rx: confluencia de infiltrados inflamatorios hacia ambas bases pulmonares sobre todo la derecha, luego de 10 días de ingreso presenta mejoría clínica y radiológica aun

con hipoxèmia leve, con pobre tolerancia a mínimos esfuerzos, 48 hrs después se decide egreso y traslado al hogar en transporte sanitario para continuar tratamiento en su domicilio.

En el periodo de convalecencia presenta interconsultas con especialistas en neumología que confirma mejoría clínica - radiológica, recomienda uso de esteroides inhalados (fluticazona), así como interconsulta al mes de evolución, asiste a valoración por cardiología por presentar palpitaciones donde se corrobora hipertrofia leve de tabique interventricular recomendando tratamiento con diltiazem 60 mg diarios, así como reevaluación por endocrinología quien indica mantener igual tratamiento.

ID: - Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo, moderado, en el curso de Bronconeumonía Viral asociada a covid 19. Resuelto.

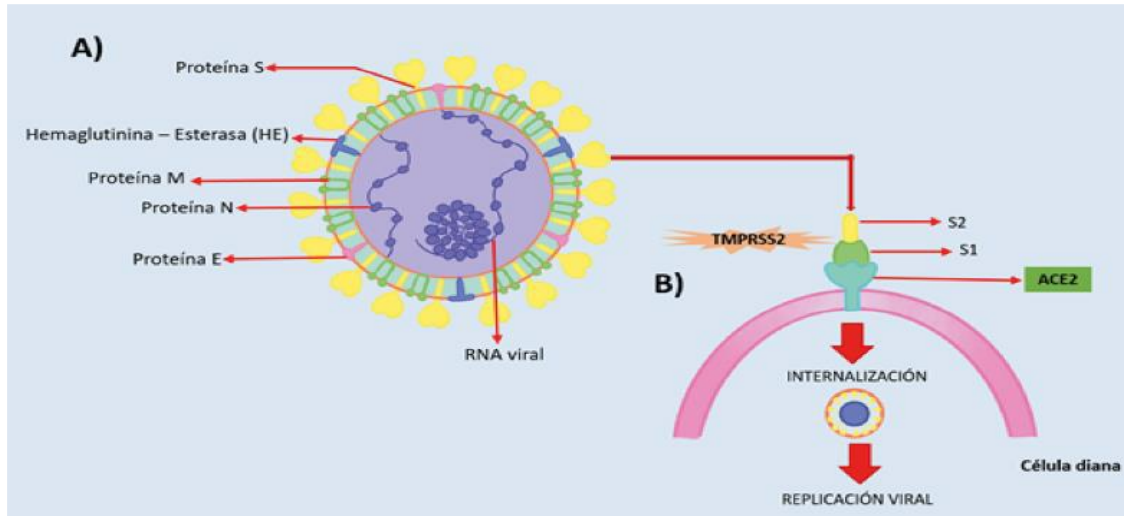
Convaleciente de la forma grave de la enfermedad por SARS CoV- 2.

### **Discusión:**

La enfermedad por coronavirus (COVID 19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2, la cual se transmite por vía respiratoria de persona a persona. Produce síntomas similares a los de la gripe o un catarro común. El 11 de marzo de 2020 la COVID-19 fue considerada como una pandemia ese mismo día Cuba confirmó el primer caso de COVID-19, a partir de un turista italiano.

El SARS-CoV-2 pertenece al género Coronavirus de la familia Coronaviridae. El nombre se debe a las protuberancias en forma de corona que presenta el virus en su envoltura, la cual encierra el genoma de ARN.

Fisiopatología:



Mecanismo de unión de la proteína S al receptor ACE2. Se puede apreciar como la proteína S es escindida por la serina proteasa TMPRRS2, en la subunidad S1 (N-terminal) y S2 (C-terminal) mediando la unión del virus a la célula diana y facilitando el ingreso.

### Cuadro clínico:

Se transmite de forma directa a través de gotas respiratoria, indirecta a través de aerosoles o por contacto con objetos, los pacientes vulnerables y que tienen alto riesgo para su vida son adultos mayores, con enfermedades crónicas descompensadas o con riesgo de descompensación, las principales formas clínicas reconocidas por la OMS son : enfermedad no complicada ( sintomatología ligera), infección no complicada de las vías respiratorias bajas ( neumonía ligera) , neumonía grave , síndrome de distrés respiratorio agudo, dentro de los factores de mal pronóstico están las comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, incremento de biomarcadores como: proteína C REACTIVA, FERRITINA, LDH.

Se pueden identificar 3 etapas en la enfermedad:

- Etapa I: Identificación de la enfermedad: diagnostico por PCR de muestra respiratoria, IgG, IgM para SARS COV 2.

Rx de tórax, recuento sanguíneo completo (linfopenia, neutrofilia) función hepática.

- Etapa II: Desarrollo de neumonía viral: tos, fiebre, posible hipoxia (PaO2/FiO2) menor 300mmhg.

Rx tórax, TAC de pulmón. Infiltrados bilaterales, opacidad en vidrio esmerilado.

Sangre. Aumenta la linfopenia, aminotransferasas, marcadores de inflamación sistémica, pero no notablemente.

Se puede dividir en 2, etapa 2 a, sin hipoxèmia, 2b con hipoxèmia.

- Etapa III. INFECCION POR COVID 19, produce disminución de recuento de células T auxiliar, supresora, y reguladoras.

Complementarios: aumento de citoquinas inflamatorias y biomarcadores (il2, il6, il7) factores estimulantes de colonias de granulocitos, proteína inflamatoria de macrófagos, FNT.

Proteína C reactiva, ferritina, dímero D., los cuales se encuentran significativamente elevados en casos graves.

En esta etapa hay afectación de órganos sistémicos y miocarditis.

Caso clínico: hemogasometrias arteriales evolutivas.

Variable	Valor 1	Valor 2	Valor 3	Valor 4
pH	7.398	7.411	7.423	7.420
pO2	34.8	34.5	43.3	43.3
pCO2	84.5	99.1	38.7	98.3
HCO3-	140.8	142.7	91.8	144.6
BE	3.31	3.57	146.3	3.81
lactato	100.3	98.6	3.77	102.5
glu	0.82	0.88	0.71	0.74
glu	33.9	37.1	0.94	65.0
glu			35.9	

Hemoquímica:

Handwritten notes and lab results including: Hemoglobina 16.10 g/L, Hematocrito 52.0%, Hemoglobina A1c 5.8%, Ferritina 8.41 µg/L, and other clinical observations.

Evolución con radiografía de tórax.





**Tratamiento:**

En nuestro país se protocolizo la atención a estos pacientes, dependiendo del fenotipo al que pertenecieran dado el riesgo que presentaban, de forma general.

Etapa I, virémica: Antitérmicos, interferones, antiagregantes.

Etapa II, medidas generales, antiinflamatorios esteroideos, anticoagulantes,

Etapa III y pacientes de alto riesgo con sospecha de estado hiperinflamatorio: terapia inmunomoduladora:

Corticoides.

Corticoides más anticuerpos monoclonales inhibidores de las citoquinas (IL6) nimotuzumab, itolizumab)

En nuestro caso se aplicaron productos innovadores como el caso del péptido inmunomodulador CIGB 258 Jusvinza, este recibió un autorizo de uso de emergencia de la autoridad reguladora cubana y forma parte en la actualidad del protocolo terapéutico para el tratamiento de pacientes de COVID-19 en Cuba. Reduce la concentración de los mediadores de la inflamación IL-17, INFg, TNFa, IL-6, induce células T reguladoras, Concluido estudio clínico Fase I y 187 pacientes incluidos en un estudio fase II contra la artritis reumatoide.

Nombre del producto: Jusvinza.

Péptido inmunomodulador 814

Forma farmacéutica: Liofilizado para inyección intravenosa

Fortaleza: 1,25 mg y 2,5 mg

Presentación: Estuche por 10 bulbos de vidrio incoloro con 1,25 mg y 2,5 mg cada uno.

Nombre del titular de la Autorización de Uso en Emergencia, ciudad, país:

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba

Fabricante(s) del producto, ciudad(es), país:

1. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba.

Grupo de Péptidos Sintéticos

Ingrediente farmacéutico activo.

2. Centro Nacional de Biopreparados, Bejucal, Cuba.

No. de la autorización de uso en emergencia: AUE: 01/2020.

Fecha de emisión de la autorización: 17 de junio de 2020.

CIGB-258 (Jusvinza): Péptido inmunomodulador de la hiperinflamación o tormenta de citocinas Estudios básicos, preclínicos y clínicos.



Medidas ante posible aparición de tormenta de citoquinas.

### Péptido CIGB 258 (Jusvinza)

Se propone el uso en pacientes con COVID-19, donde se identifique un estado de hiperinflamación.

Los pacientes que deben recibir tratamiento con CIGB-258 son los siguientes:

1. Edad igual o mayor a 18 años.
2. Cualquier género y color de piel.
3. Infección SARS-CoV2 diagnosticada por RT-PCR.
4. Distrés respiratorio que llegue a la UCI con sospecha de Infección SARS-CoV-2.
5. Neumonía intersticial multifocal confirmada.
6. Necesidad de oxigenoterapia para mantener  $SO_2 > 93\%$ .
7. Empeoramiento de la afectación pulmonar, definido como uno de los siguientes criterios:
  - Empeoramiento de la saturación de oxígeno  $> 3$  puntos porcentuales o disminución en  $PaO_2 > 10\%$ , con  $FiO_2$  estable en las últimas 24 horas.
  - Necesidad de aumentar  $FiO_2$  con el fin de mantener un  $SO_2$  estable o nueva necesidad de ventilación mecánica en las últimas 24 horas.
  - Aumento del número y/o extensión de las áreas pulmonares de consolidación.
8. Expresa voluntariedad del paciente, familiar o testigo imparcial.

El CIGB-258 se podrá usar en pacientes en los que se sospeche un estado clínico previo a la hiperinflamación, según los siguientes criterios:

1. Fiebre sostenida por encima de 38.0 combinada con los criterios 2 o 3 y 4 (definidos a continuación).
2. Paciente con disnea que necesite oxigenoterapia, por máscara o tenedor nasal, para mantener una saturación de oxígeno por encima de 93%.
3. Paciente con polipnea mayor de 25 ventilaciones por minuto, que necesite oxigenoterapia por máscara o tenedor nasal, para mantener una saturación de oxígeno por encima de 93%.

4. Además, paciente que presente un lenguaje entrecortado que no le permita contar hasta 10.

### Conclusiones

El CIGB-258 se podrá usar en pacientes de Alto Riesgo, en los que se sospeche también un estado clínico previo a la hiperinflamación:

Esta categoría parte del caso que el paciente presente manifestaciones de infección respiratoria baja SIN signos de gravedad (neumonía ligera), en pacientes con 60 años o más de edad o que tengan alguno de los factores de riesgo asociados a mortalidad en la COVID-19 (obesidad, HTA complicada, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, EPOC, cáncer, insuficiencia renal, desnutrición severa, relación neutrófilos/linfocitos > 3 y otras que consideren los médicos de asistencia).



Nuestras consideraciones finales ante este caso es que, a pesar de la letalidad demostrada de la enfermedad por SARS Cov 2 en los pacientes diabéticos, obesos. El diagnóstico precoz de la enfermedad, el tratamiento de la fase viremica con antivirales, detectar el estado hiperinflamatorio de forma precoz a través de la clínica pruebas de laboratorio, así como la aplicación del péptido CIGB 258 a dosis plena cuando se sospecha que el enfermo está desarrollando una tormenta de citoquinas, contribuyen a disminuir la mortalidad incluso a evitar el desarrollo de secuelas permanentes como la fibrosis pulmonar ante dicha enfermedad.

### Referencias

Acosta JR, Pérez M, Rodríguez M, Morales A. COVID-19 en pediatría: Aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Revista Cubana de Pediatría. 2020;92

Alfonso-Sánchez I, Fernández-Valdés M. Comportamiento informacional, infodemia y desinformación durante la pandemia de COVID-19. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [revista en Internet]. 2020; 10(2).

<http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/882>

Beldarrain Chaple E, Alfonso Sánchez IR, Morales Suárez I, Durán García F. Primer acercamiento histórico epidemiológico a la COVID-19 en Cuba. Anales de la Academia. 2020;10(2).

<http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/862/866>

Bender-del-Busto J, Mendieta-Pedroso M, León-Castellón R, Hernandez- Toledo L. Manifestaciones psiquiátricas en relación con la infección por el SARS-CoV-2. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [revista en Internet]. 2020. 10(3). <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/923>

Caballero A, Filgueira LM, Betancourt J, Sánchez N, Hidalgo C, Ramírez A, et al. Treatment of COVID-19 patients with the anti-CD6 antibody Itolizumab. Clin Transl Immunology. 2020 Nov 25;9(11): e1218.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7688906/>

Castro-Suárez N, Viada-González C, Solazábal-Armstrong J, Bécquer-

Viarv M. Aporte farmacométrico en el desarrollo de productos biotecnológicos cubanos. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [revista en Internet]. 2020;10(3). <http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/850>

Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet, 2020, doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3

Chiodo F, Bruijns S, Rodriguez E, Eveline RJ, Molinaro A, Silipo A, Garcia-Rivera D, et al. Novel ACE2-Independent Carbohydrate-Binding of 145 SARS-CoV-2 Spike Protein to Host Lectins and Lung Microbiota. bioRxiv

2020.05.13.092478; <https://doi.org/10.1101/2020.05.13.092478>

Coutin G, Bacallao J, Castellanos L. Cuba's Pedro Kourí Tropical Medicine Institute: Battling COVID-19 One Study, One Test, One Patient at a Time. MedICC Review. 2020;22(2)

Cruz L, Baladron I, Rittoles A, Diaz P, Valenzuela C, Santana R, et al. Treatment with an Anti-CK2 Synthetic Peptide Improves Clinical Response in Covid-19 Patients with Pneumonia. A Randomized and Controlled Clinical Trial. medRxiv 2020.09.03.20187112.

Cruz AT, Zeichner SL. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Health Alert Network (HAN): Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

<https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>

Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med* 2020;9(2): E575, doi:10.3390/jcm9020575

Díaz Y, Ramos-Suzarte M, Martín Y, Calderón NA, Santiago W, Viñet O, et al. Use of a Humanized Anti-CD6 Monoclonal Antibody (Itolizumab) in Elderly Patients with Moderate COVID-19. *Gerontology* 2020; 66:553-561. doi: 10.1159/000512210

Esquivel I, Perez J, Duncan Y, Vazquez D, Bequet M, Baez L, et al. Effect and safety of combination of interferon alpha-2b and gamma or interferon alpha-2b for negativization of SARS-CoV-2 viral RNA. Preliminary results of a randomized controlled clinical trial. *MedRxiv* 2020.07.29.20164251; <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20164251>

Figaredo-Curiel F, Méndez-Santos I. El resultado científico Soberana 01 visto desde una de las perspectivas de ciencia-tecnología-sociedad. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*. 2020; 10(3).

<http://www.revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/929>

García-Lorenzo M, Rodríguez Y, Ramón-Hernández A, Bello-García B, Filiberto Y, Rosete A, Caballero-Mota Y, Bello R. Adquisición de conocimiento sobre la letalidad de la COVID-19 mediante técnicas de inteligencia artificial. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [revista en Internet]. 2020; 10(3) <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/891>

Hanna DL, David E, Binh T, Ngo, Marik P, Kory P, Shapiro L, Thomadsen R, Iglesias I, Bello I, et al. The time to offer treatments for covid-19. *medRxiv* 2020.05.27.20115238. <https://doi.org/10.1101/2020.05.27.20115238>

Herrera R, Almaguer M, López L, Bacallao R, Pérez JF, Guerra G. COVID-19 and the Kidneys: Risk, Damage and Sequelae. *MEDICC Rev.* oct Jul;22(4).

Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736 (20) 30183-5.

Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. Hosp Pediatr 2020.

Jung SM, Akhmetzhanov AR, Hayashi K, Linton NM, Yang Y, Yuan B, et al. Real-Time Estimation of the Risk of Death from Novel Coronavirus (COVID-19) Infection: Inference Using Exported Cases. J Clin Med 2020, <https://doi.org/10.3390/jcm9020523>

Martínez E, Pérez R, Herrera L, Lage A, Castellanos L. La industria biofarmacéutica cubana en el combate contra la pandemia de COVID-19. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [revista en Internet]. 2020;

10(2) <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/906>

Mas P, Sánchez L, Somarriba L, Valdivia C, Vidal M, Alfonso I, Morales R,

et al. Equity and the Cuban National Health System's response to COVID-19 quidade e resposta do Sistema Nacional de Saúde de Cuba à pandemia de COVID-19. Rev Panam Salud Publica. 2020;44:e138. doi:10.26633/RPSP.2020.138

Venegas R, Santana R, Peña R, Bequet M, Hernandez M, Santiesteban B, et al. CIGB-258 immunomodulatory peptide: a novel promising treatment for critical and severe COVID-19 patients. MedRxiv 2020.05.27.20110601. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.27.20110601v1.full.pdf>