



CONCLUSIONES

Evidencia de muy baja calidad, proveniente de un estudio observacional publicado sin revisión por pares y con ciertos cuestionamientos metodológicos (ajuste incompleto y mortalidad inusualmente alta en el grupo control), sugiere que la ivermectina estaría asociada a una reducción considerable de la mortalidad en el subgrupo de pacientes con COM D-19 severo, definida como aquella que requiere oxígeno suplementario a altas concentraciones o asistencia ventilatoria invasiva o no invasiva.

Ninguna de las guías o protocolos gubernamentales o de sociedades científicas mencionan o recomiendan el uso de ivermectina para COM D-19.

Se encuentran al menos 24 estudios clínicos registrados que están investigando el uso de esta tecnología para esta indicación.

Debido a la urgencia en la realización de este documento relacionado con la pandemia por COM D-19, este documento difiere de los usualmente disponibles en su proceso, formato y tiempos de consulta pública.

*Este documento fue redactado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. www.iecs.org.ar/consorcio. Para citar este informe: Klappenbach R, García Martí S, Richon-Rivière A, Augustovski F, Alcaraz A, Bardach A, Gappori A. *Ivermectina para COM D-19*. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida Nº 779, Buenos Aires, Argentina. 16 de Junio de 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar.*

1. Contexto clínico

La Enfermedad por el Coronavirus 2019 (COM D-19, por su sigla en inglés *Coronavirus Disease 2019*) es una enfermedad respiratoria de humanos producida por un nuevo coronavirus identificado con la sigla SARS-CoV-2. El 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la COM D-19 como una pandemia. Desde ese momento hasta el 15 de junio su circulación se ha reportado en 205 países reportándose más de 7.800.000 casos y la muerte 430.000 personas.¹

El período de incubación de la infección es de 2 a 14 días. La mayor parte de los contagios se producen persona a persona, siendo altamente transmisible.² La clínica varía entre cuadros: 1) leves y moderados (80%), con síntomas mínimos hasta neumonía leve; 2) graves (15%), con disnea, hipoxia o >50% de afectación pulmonar en las imágenes, y 3) críticos (5%), con insuficiencia respiratoria, shock o disfunción multiorgánica. Los factores de riesgo de enfermedad severa más importante son la edad avanzada y la presencia de comorbilidades (diabetes, enfermedad crónica renal, hipertensión, enfermedad cardíaca y enfermedad pulmonar crónica). La tasa de letalidad de los pacientes ingresados a UCI es de alrededor de 50%-60%.^{3,4}

Actualmente el tratamiento de la COM D-19 es sintomático y de sostén, no existiendo hasta el momento tratamiento específico curativo, aunque se encuentran en evaluación numerosos tratamientos como hidroxidoroquina (con o sin azitromicina), lopinavir/ritonavir, remdesivir, plasma de convalecientes, tocilizumab.

Se postula el uso de ivermectina como tratamiento de pacientes con COM D-19.

2. Tecnología

La ivermectina es un antiparasitario derivado de la fermentación del *Streptomyces avermectilis*, utilizado para el tratamiento de oncocercosis, estrogilidiasis, filariasis y escabiosis. La dosis para el tratamiento de estas afecciones varía entre 150 mcg/Kg y 400 mcg/Kg vía oral por única vez, tomada en ayunas.⁵ Los eventos adversos oculares, aunque poco frecuentes y en general leves y transitorios, son particulares de esta droga, dentro de los que se incluyen sensación anormal en los ojos, edema papilar, uveítis anterior, conjuntivitis, queratitis, coreorretinitis y coroiditis.^{6,7}

La ivermectina se encuentra aprobada por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) para el tratamiento de parasitosis.^{6,7}

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de ivermectina para COM D-19.

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones

económicas, guías de práctica clínica (GPC) y recomendaciones de diferentes organizaciones de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Triptatabase*, en *MedRxiv* y en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO

Población	Pacientes con diagnóstico de COVID-19.
Intervención	Ivermectina.
Comparador	Tratamiento de sostén.
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Eficacia: mortalidad, ingreso a unidad de cuidados intensivos, requerimientos de asistencia respiratoria mecánica, tiempo de estadía hospitalaria, carga viral. Seguridad: número de muertes asociadas al tratamiento, incidencia de eventos adversos graves.
Diseño	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

5. Resultados

Se incluyeron un estudio observacional, un estudio *in vitro* y 13 recomendaciones de sociedades científicas o gubernamentales.

5.1 Eficacia y seguridad

Rajter y cols. publicaron un estudio, sin revisión por pares (*pre-print*), retrospectivo, de casos y controles, en el que compararon pacientes con COVID-19 tratados con ivermectina (n=173, al menos una dosis de 200 mcg/kg) con aquellos tratados sin ivermectina (n=107) en cuatro hospitales de un grupo financiador de Estados Unidos.⁸ La decisión de si usar o no ivermectina, así como hidroxidloroquina con o sin azitromicina, fue a discreción de los médicos tratantes, aunque estas opciones estaban incluidas en los protocolos de tratamiento de estos hospitales. El grupo ivermectina presentó más pacientes con hipertensión (21,4% versus 12,2% p=0,05) y menos con tratamiento con hidroxidloroquina ± azitromicina (90,2% versus 97,2% p=0,03). No hubo diferencias en otras características basales, como la edad (media 59,6 años), el número de comorbilidades (media 1,3) o la severidad del cuadro al momento de la toma de la medicación o del ingreso, definida

como aquellos pacientes que requirieron ventilación invasiva o ventilación no invasiva con $\text{FiO}_2 > 50\%$ (ivermectina 28,3% versus control 24,3%). El grupo ivermectina mostró una menor mortalidad (15% versus 25,2% $p=0,03$), a expensas del subgrupo con enfermedad severa (ivermectina 19/49 [38,8%] versus control 21/26 [80,7%]; $p=0,001$) y sin diferencias en el subgrupo de enfermedad leve (ivermectina 5,6% versus control 7,4% $p=0,6$). Cabe destacar que la mortalidad en el grupo control con enfermedad severa fue más alta que lo reportado en series poblacionales de 50%–60%^{3,4}. En el análisis multivariable para ajustar por posibles confundidores, encontraron que la ivermectina estuvo asociado a una menor mortalidad (OR 0,27; IC 95% 0,09 a 0,85). En el modelo incluyeron, además del uso de ivermectina, la edad, el sexo, el tabaquismo, la raza, el índice de masa corporal, las principales comorbilidades asociadas a mal pronóstico de COVID-19, la presentación severa y el conteo sanguíneo de leucocitos y linfocitos; cabe remarcar que el modelo final no incluyó el uso de hidroxicloroquina $\pm$ azitromicina, aunque ésta se encuentra descrita como una variable a incluir en la sección de métodos y es un potencial confundidor.

Caly y cols. publicaron un análisis *in vitro* en el que aplicaron a un cultivo celular infectado con COVID-19, 5 μM de ivermectina.⁹ Encontraron que a las 48 hs. había una erradicación prácticamente total del virus, y que la concentración inhibitoria máxima media (IC50, concentración de un fármaco que se requiere para una inhibición del 50% *in vitro*) de ivermectina fue 2 μM . Esta publicación recibió al menos cuatro comentarios remarcando que la dosis de ivermectina usada para alcanzar la IC50 es al menos 9 veces mayor que la dosis más alta aprobada en humanos.^{10–12} Asimismo, la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA, del inglés *Food and Drug Administration*) emitió una alerta a la población de que no consuma formulaciones de ivermectina para uso veterinario.¹³

Actualmente se encuentran 26 estudios clínicos sobre ivermectina registrados en clinicaltrials.gov¹⁴, y en Argentina se ha aprobado el desarrollo de un ensayo clínico fase 2 sobre el uso de ivermectina en pacientes COVID-19.¹⁵

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación de Perú (IETSI) publicó una ETS sobre el uso de ivermectina para COVID-19.¹⁶ La ETS concluyó que no es posible sustentar una recomendación a favor del uso de ivermectina en pacientes con COVID-19 y que su uso debería restringirse a ensayos clínicos. Incluyeron la publicación de Caly y cols. y las consideraciones sobre la dosis utilizada. Asimismo, incluyó un estudio en estado de pre-publicación que utilizaba una base de datos hospitalaria (SurGISphere) mostrando una reducción considerable en la mortalidad con el uso de ivermectina, aunque este estudio ya no se encuentra en el repositorio de *pre-prints* en el que se encontraba (SSRN), al mismo tiempo en que fueron retractadas otras publicaciones de los mismos autores que utilizaron esta base de datos.

5.3 Costos de la tecnología

El precio de venta al público por mg de ivermectina varía entre ARS 18 y 20 (pesos argentinos) según las diferentes presentaciones¹⁷, por lo que el precio aproximado de un tratamiento a dosis de 150 mcg/kg o 400 mcg/kg para una persona de 70 kg es entre ARS 191 y 1.400, equivalentes a USD 2,7 y 19,5 (dólares estadounidenses, al 16/06/2020).¹⁸

5.4 Guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas

A continuación, se detalla el contenido de las guías de práctica clínica y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 2.

Ninguna de los protocolos gubernamentales o de sociedades científicas recomienda el uso de ivermectina para el tratamiento de COVID-19. Solo la guía del Ministerio de Salud de Perú menciona a la ivermectina como droga en investigación.¹⁹

Tabla 2 Resumen de las guías de práctica clínica y recomendaciones relevadas

Financiador o Institución	País	Mes de 2020	Ver recti na para COM D-19
ARGENTINA			
Ministerio de Salud de la Nación - SADI ²⁰	Argentina	Mayo	NM
Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) ²¹	Argentina	Junio	NM
AMERICA LATINA			
Associação Brasileira de Medicina de Emergência ²²	Brasil	Marzo	NM
Ministerio de Salud de Chile ²³	Chile	Junio	NM
Ministerio de Salud de Perú ¹⁹	Peru	Abril	NM†
Ministerio de Salud Pública de Uruguay ²⁴	Uruguay	Marzo	NM
OTROS PAÍSES			
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ²⁵	España	Mayo	NM
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ²⁶	Reino Unido	Junio	NM
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ²⁷	Canadá	Junio	NM
Surviving Sepsis Campaign ²⁸	Internacional	Marzo	NM
National Institutes of Health ²⁹	EE. UU	Junio	NM
Infectious Diseases Society of America Guidelines ³⁰	EE. UU	Abril	NM
Organización Mundial de la Salud ³¹	Internacional	Mayo	NM
European Centre for Disease Prevention and Control ³²	Europa	Junio	NM

Fuente: Elaboración propia en base a las guías de práctica clínica y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada o no especifica la indicación para su utilización. † Menciona a la ver recti na como droga en investigación.

Financiación: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: Los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a las circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue redactado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Proceso de Consulta Pública. Con el objeto de que todos los actores relevantes puedan tener la posibilidad de contribuir, hay diferentes instancias de consulta pública: 1) Primera instancia: equipo IECS publica el inicio de cada documento en la web para que cualquier persona envíe información; 2) Segunda instancia: los documentos se publican en forma preliminar abierta durante 15 días para que cualquier persona u organización pueda redactar comentarios o aportar información. Además, el equipo IECS identifica para cada tecnología una serie de organizaciones con mayor relación con la tecnología o problema de salud evaluado, a las que invita a participar activamente. Entre estas se encuentran sociedades científicas, sociedades de pacientes y la industria productora de la tecnología. Los aportes son evaluados y tenidos en cuenta para la elaboración de cada documento. De todos modos, el documento de ETS final es de exclusiva responsabilidad de los autores y del equipo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, quien incorporará eventuales modificaciones luego del proceso de consulta pública en el caso de considerarlo adecuado. La versión final del documento no implica que los actores invitados hayan redactado aportes o estén de acuerdo con el mismo. Para este documento se ha invitado a participar a Cassara, Bea Phoenix, Sociedad Argentina de Infectología, Sociedad Argentina de Terapia Intensiva y a la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria.

Informe de Respuesta Rápida

Intervención para COM D-19

Fecha de realización: 16 de Junio del 2020

ISSN 1668-2793

Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@ecs.org.ar Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 14/06/2020. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda:

(**Coronavirus**[Mesh] OR Spike protein, SARS-CoV-2[Supplementary Concept] OR Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2[Supplementary Concept] OR COM-D-19[Supplementary Concept] OR Coronavirus[tiab] OR COM-D-19[tiab] OR COM-D19[tiab] OR 2019-nCoV[tiab] OR SARS-CoV-2[tiab] OR SARS-CoV2[tiab] OR (Pneumonia[tiab] AND Wuhan[tiab] AND 2019[tiab]) OR (Coronavir*[tiab] AND 2019[tiab]))

AND

(**Ivermectin**[Mesh] OR Stromectol[tiab] OR Ivermectin*[tiab] OR Mectizan[tiab] OR Eqvalan[tiab] OR Ivomec[tiab])

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Dashboard.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>. Accessed April 7, 2020.
- Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966- m1966. doi:10.1136/bmj.m1966
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. February 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648
- Navarro M, Camprubí D, Requena-Méndez A, et al. Safety of high-dose ivermectin: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(4):827-834. doi:10.1093/jac/dkz524
- Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). IVER P - ELEA. http://www.anmat.gov.ar/bolletin_anmat/febrero_2015/Dispo_1272-15.pdf. Published 2015. Accessed June 19, 2020.
- Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). CASSARÁ LICEND. http://www.anmat.gov.ar/bolletin_anmat/junio_2017/Dispo_6980-17.pdf. Published 2017. Accessed June 19, 2020.
- Rajter JC, Sherman M, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Rajter J-J. ICON (Ivermectin in COVID Nineteen) study: Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19. *medRxiv*. January 2020:2020.06.06.20124461. doi:10.1101/2020.06.06.20124461
- Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*. 2020;178:104787. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104787
- Bray M, Rayner C, Noël F, Jans D, Wagstaff K. Ivermectin and COVID-19: A report in Antiviral Research, widespread interest, an FDA warning, two letters to the editor and the authors' responses. *Antiviral Res*. 2020;178:104805. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104805
- Chaccour C, Hammann F, Ramón-García S, Rabinovich NR. Ivermectin and COVID-19: Keeping Rigor in Times of Urgency. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;102(6):1156-1157. doi:10.4269/ajtmh.20-0271
- Schmith VD, Zhou JJ, Lohmer LRL. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. *Clin Pharmacol Ther*. May 2020. doi:10.1002/cpt.1889
- Food and Drug Administration (FDA). Carta de la FDA a las partes interesadas: No use Ivermectina destinada a animales como tratamiento para el COVID-19 en humanos. <https://www.fda.gov/animal-veterinary/product-safety-information/cart-a-de-la-fda-las-partes-interesadas-no-use-ivermectina-destinada-a-animales-como-tratamiento-para>. Accessed June 15, 2020.
- Search of: Hydroxychloroquine | COVID-19 - List Results - Clinical Trials.gov.
- IGHECS- CONICET. Comienza la evaluación del fármaco ivermectina en pacientes infectados con SARS-CoV-2: se aprobó un protocolo para un ensayo clínico controlado. <https://ighecs.conicet.gov.ar/comienza-la-evaluacion-del-farmaco-ivermectina-en-pacientes-infectados-con-sars-cov-2-se-aprobo-un-protocolo-para-un-ensayo-clinico-controlado/>. Published 2020. Accessed June 19, 2020.
- EsSalud-IETSI. USO DE IVERMECTINA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON COVID-19. http://www.essalud.gob.pe/ietisi/pdfs/covid_19/ivermectina9_04_2020_ffrev_editado_13_04_20.pdf. Published 2020. Accessed June 19, 2020.
- Kairos. <https://ar.kairosweb.com/>. Accessed June 16, 2020.
- Banco de la Nación Argentina. Cotización de billetes. <http://www.bna.com.ar/>. Published 2020. Accessed June 16, 2020.
- Ministerio de Salud de Perú. Prevención y Atención de personas afectadas por COVID-19. Resolución 139-2020-MINSA. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/582550/ANEXO_-_RM_193-2020-MINSA.PDF. Accessed June 16, 2020.
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Recomendaciones condicionales para el abordaje terapéutico de COVID-19. <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/abordaje-terapeutico>. Published 2020. Accessed June 16, 2020.
- Videla AJ, Luna CM, Casetta B, et al. *Orientaciones Provisionales de La Asociación Argentina de Medicina Respiratoria Sobre Tratamiento de Pacientes Internados y Ambulatorios Con COVID-19. Guía Verde*. Buenos Aires; 2020. https://www.aamr.org.ar/orientaciones_covid19/orientaciones_aamr_covid.pdf. Accessed June 19,

- 2020.
22. Guimarães HP, Damasceno MC, Braga MA, et al. Coronavírus e Medicina de Emergência: Recomendações para o atendimento inicial do Médico Emergencista pela Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). https://www.anib.org.br/fileadmin/user_upload/POSICIONAMENTO_ABRAMEDE_-_CORONAVIRUS_-_03-_10032020.pdf. Published 2020. Accessed June 19, 2020.
23. Ministerio de Salud de Chile. Información técnica. <https://www.gob.cl/coronavirus/protocolos/>. Accessed June 16, 2020.
24. Ministerio de Salud Pública de Uruguay. Recomendaciones conjuntas para el manejo clínico de la infección por SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19. https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Coronavirus_recomendaciones_intersociedades_y_catedras_Uruguay_versión_d_13_de_marzo_2020.pdf. Accessed June 16, 2020.
25. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Tratamientos disponibles para el manejo de la infección respiratoria por SARS-CoV-2. <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid-19/tratamientos-disponibles-para-el-manejo-de-la-infeccion-respiratoria-por-sars-cov-2/>. Accessed June 16, 2020.
26. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). <https://www.nice.org.uk/search?q=infectin>. Accessed June 16, 2020.
27. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). <https://covid.cadth.ca/category/treatment/>. Accessed June 16, 2020.
28. Alhazzani W, Hylander M, Al Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020. doi:10.1007/s00134-020-06022-5
29. National Institutes of Health (NIH). Potential Antiviral Drugs Under Evaluation for the Treatment of COVID-19. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/>. Accessed June 16, 2020.
30. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. April 2020. doi:10.1093/cid/cia478
31. World Health Organization (WHO). Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>. Published 2020. Accessed June 19, 2020.
32. European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). COVID-19 pandemic. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19-pandemic>. Accessed June 16, 2020.