









Aspectos clínicos de la covid-19 en los pacientes con cáncer

Clinical aspects of COVID-19 in cancer patients

 Cristóbal Espinoza Díaz, Md^{1,2},  Entza Erazo Verdugo, MD^{1,2},  Estefani Mariño Vilema, MD^{1,2},  Belina Riera Riera, MD^{1,2},  Margoth Yépez Espinosa, MD^{1,2},  Sandra Anais Drouet de la Rosa, MD^{1,2},  Carolina Yupangui Alverca, Lic^{1,2},  Sandy Borja Quintanilla, MD^{1,2}.

¹Unidad Regional de Terapia Nutricional y Metabolismo Humano. Subregión Andina.

²Centro Latinoamericano de Estudios Epidemiológicos y Salud Social. Departamento de Investigaciones "Dr. Carlos J. Finlay y de Barré".

Proyecto latinoamericano de investigación científico académico SARS- CoV -2 y Covid-19.

*Autor de correspondencia: Cristóbal Espinoza Díaz, Médico General. Unidad Regional de Terapia Nutricional y Metabolismo Humano. Subregión Andina.

Centro Latinoamericano de Estudios Epidemiológicos y Salud Social. Departamento de Investigaciones "Dr. Carlos J. Finlay y de Barré". Proyecto latinoamericano de investigación científico académico SARS- CoV -2 y Covid-19. República del Ecuador. Teléfono: +593 987714626 Correo electrónico: crisocristocristobal@hotmail.com

Recibido: 09/10/2020

Aceptado: 10/15/2020

Publicado: 11/10/2020

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.4531504>

RESUMEN

La enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el SARS-CoV-2, ha representado un reto científico y sanitario en los últimos meses. Los individuos de edad avanzada parecen ser los más frecuentemente afectados; adicionalmente, estos individuos tienden a presentar comorbilidades como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y el cáncer, empeorando el pronóstico y curso clínico de la infección. El impacto de esta pandemia en los pacientes oncológicos ha sido sumamente extenso. Estudios observacionales han demostrado que las tasas de infección en los pacientes con cáncer tienden a ser mucho mayores que en la población general. De igual forma, se ha reconocido que los pacientes oncológicos tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones severas de la COVID-19, incluyendo la muerte. Además, los tratamientos oncológicos implican la constante visita a instalaciones de cuidados de la salud, lo cual incrementa de forma significativa el riesgo de transmisión viral independientemente del tratamiento recibido. Adicionalmente, muchos tratamientos antineoplásicos tienen efectos inmunosupresores, y los oncólogos tratantes se enfrentan a la incertidumbre de suspender o continuar el tratamiento en los pacientes con riesgo de contagiarse de COVID-19. El objetivo de esta revisión es abordar los aspectos clínicos más relevantes de la COVID-19 en el paciente con cáncer, y revisar las recomendaciones actuales en relación al manejo terapéutico en este contexto.

Palabras clave: COVID-19, coronavirus, cáncer, pronóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by SARS-CoV-2, has represented a scientific and sanitary challenge in recent months. Subjects of advanced age appear to be the most frequently affected; in addition, these tend to present comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus, cardiovascular disease, and cancer; worsening the prognosis and clinical course of the infection. The impact of the pandemic on oncologic patients has been massive. Observational studies have shown that infection rates tend to be much higher in cancer patients in comparison with the general population. Likewise, oncologic patients have greater risk of developing severe complications of COVID-19, including death. Moreover, cancer treatments implicate constant visits to healthcare institutions, significantly increasing the risk of viral transmission independently of the treatment received. Furthermore, various antineoplastic treatments have immunosuppressing effects, and treating oncologists face the uncertainty of suspending or continuing treatment in patients at risk of COVID-19. The objective of this review is to address relevant clinical aspects of COVID-19 in patients with cancer, and revise current recommendations regarding therapeutic management in this context.

Keywords: COVID-19, coronavirus, cancer, prognosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el SARS-CoV-2, ha representado un reto científico y sanitario en los últimos meses. Debido a su alta contagiosidad y el número de países afectados, la Organización Mundial de la Salud la ha declarado como una emergencia de salud pública de interés internacional¹. Estudios poblacionales apuntan a que los individuos de edad avanzada son los más frecuentemente afectados; adicionalmente, estas personas tienden a presentar comorbilidades como la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y enfermedades cardiovasculares (ECV), empeorando el pronóstico y curso clínico de la infección². El cáncer es otra enfermedad crónica no transmisible que influye profundamente el desarrollo de la infección por SARS-CoV-2. La coexistencia de estas entidades supone cambios drásticos en el comportamiento terapéutico de ambas; por ejemplo, en la modificación del tratamiento antineoplásico y diferimiento de procedimientos quirúrgicos³.

Evidencia reciente sugiere que el impacto de esta pandemia en los pacientes oncológicos ha sido sumamente extenso. Estudios observacionales han demostrado que las tasas de infección en los pacientes con cáncer tienden a ser mucho mayores que en la población general⁴. De igual forma, se ha reconocido que los pacientes oncológicos tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones severas de la COVID-19, incluyendo la muerte⁵. Esta problemática podría deberse a múltiples factores, puesto que los pacientes con cáncer tienden a ser más ancianos, frecuentemente fumadores y mostrar numerosas comorbilidades, condiciones ampliamente descritas como factores de riesgo para la infección por COVID-19⁶.

Además, los tratamientos oncológicos implican la constante visita a instalaciones de cuidados de la salud, lo cual incrementa de forma significativa el riesgo de transmisión viral independientemente del tratamiento recibido⁷. Adicionalmente, muchos tratamientos antineoplásicos tienen efectos inmunosupresores y los oncólogos tratantes se enfrentan a la incertidumbre de suspender o continuar el tratamiento en los pacientes con riesgo de contagiarse de COVID-19⁸. En efecto, es frecuente el uso de corticosteroides como profilaxis o tratamiento de los síntomas relacionados con cáncer, lo que por sí mismo tiene un efecto inmunosupresor; entre

varios otros fármacos con perfiles similares⁹. El objetivo de esta revisión es abordar los aspectos clínicos más relevantes de la COVID-19 en el paciente con cáncer, y revisar las recomendaciones actuales en relación al manejo terapéutico en este contexto.

Clínica de la covid-19 en el paciente con cáncer: panorama epidemiológico

El paciente infectado con SARS-CoV-2 puede presentar un cuadro clínico bastante heterogéneo. La fiebre es el síntoma más frecuente, seguido de los síntomas respiratorios como la tos seca y la disnea. En algunas regiones geográficas, estos han mostrado frecuencias similares a los síntomas gastrointestinales^{10,11}. El panel de síntomas no parece variar cualitativamente en los individuos con cáncer; un estudio retrospectivo en pacientes con cáncer y COVID-19 reportó frecuencias similares para todos los síntomas en comparación con la población general, sin modificaciones significativas en relación a la localización de la neoplasia. No obstante, se observó que los pacientes con cáncer de pulmón desarrollaron disnea más pronto en relación a la aparición de la fiebre en comparación con aquellos sin cáncer de pulmón, con 1 y 5 días de latencia entre la fiebre y la disnea, respectivamente¹².

Paralelamente, se ha constatado que los pacientes oncológicos suelen ser de edad más avanzada en comparación con el resto de la población con COVID-19, con una edad media de 63,1 años vs 48.7 años, $p < 0.001$. Asimismo, son más propensos a tener historia de hábito tabáquico (22,2% vs 6,8%, $p = 0.032$) y también tienden a desarrollar más polipnea (47,1% vs 23,5%, $p = 0.039$). En relación a la imagenología, los pacientes oncológicos presentaron con mayor frecuencia anomalías tomográficas (94,4% vs 70,8%, $p = 0.033$)¹³. Otras características, como el género, la presencia de comorbilidades y los hallazgos anormales en los rayos X fueron similares entre los pacientes oncológicos y no oncológicos⁴.

Adicionalmente, la tasa de infección es marcadamente superior en pacientes con cáncer. Un estudio realizado en Wuhan, China, reconoció que la tasa de infección en los pacientes con cáncer de una institución era del 0,79% (12 de 1524 pacientes; 95% IC; 0,3%-1,2%), cifra superior a la incidencia acumulada de todos los casos diagnosticados de COVID-19 reportados en la ciudad

en el mismo periodo de tiempo, con 0,37%. Esto corresponde a 41.152 de 1.108.1000 casos; punto de corte para el 17 de febrero de 2020. La incidencia era particularmente elevada en los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), en comparación con aquellos que no tenían este tipo de malignidad, 4,3% vs 1,8% respectivamente¹⁴. La susceptibilidad a las infecciones en los pacientes oncológicos podría ser el resultado de múltiples factores. Primeramente, la inmunosupresión relacionada al tratamiento quimioterápico, radioterápico o con corticosteroides; además, las condiciones de obstrucción causadas por la progresión del tumor y la aplicación de procedimientos quirúrgicos tanto terapéuticos como diagnósticos contribuyen al déficit inmunitario en el paciente con cáncer¹⁵.

De acuerdo con los reportes epidemiológicos sobre el cáncer en China, la prevalencia del mismo es de alrededor de 285 por cada 100.000 habitantes, es decir, alrededor del 0,29%¹⁶. Por otro lado, un análisis realizado en 1.590 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 reportó que 18 de los individuos tenían historial de cáncer previo o actual, lo que se traduce en el 1% del total. Esta cifra supera con creces la prevalencia de cáncer en la población general³. En adición, un metaanálisis reportó que la prevalencia de cáncer en pacientes con COVID-19 variaba entre un 2-3% dependiendo de la magnitud de la muestra de cada estudio. Se concluyó que la prevalencia general fue de 2% (95% IC 2,0-3,0%; $p=83.2\%$)¹⁷.

Más allá de esto, los pacientes con cáncer han mostrado mayor riesgo de desarrollar eventos severos en comparación con la población general (39% vs 8%, respectivamente). Asimismo, se ha descrito que los pacientes que han recibido quimioterapia o cirugía en el mes previo exhiben un incremento desmesurado del riesgo de infección (75%), con una OR de 5,34, 95% IC 1,80-16,18; $p=0,0026$)⁴. Por otro lado, una investigación con una cohorte de 1.099 pacientes con COVID-19 reportó que 10 de los pacientes tenían diagnóstico de cáncer, pero que solo 1 de ellos presentó complicaciones severas, definidas como admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI) o requerimiento de ventilación mecánica¹⁸.

Entre los diferentes tipos de neoplasias, el cáncer de pulmón parece ser el que genera mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2; en comparación con la población general sin esta condi-

ción; aunque no parece estar asociado a peor pronóstico en comparación con otros tipos de cáncer⁴. Adicionalmente, se ha reportado que los pacientes que han recibido tratamiento antitumoral en los últimos 14 días presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones severas (HR 4,079, 95% IC 1,086-15,322; $p=0,037$). Además, los pacientes que presentaron imágenes tomográficas con consolidaciones en parches al momento del ingreso también presentaron mayor riesgo de desarrollar cuadros severos (HR 5,438, 95% IC 1,498-19,748; $p=0,01$)¹².

Con respecto a la mortalidad, un estudio realizado en un hospital de Nueva York consideró 218 individuos con diagnóstico de cáncer y COVID-19, encontrando una mortalidad de 28%, siendo las patologías oncohematológicas las más prominentes en comparación con los tumores sólidos. Sin embargo, los autores concluyeron que independientemente del tipo de cáncer, la infección por SARS-CoV-2 incrementaba significativamente el riesgo de muerte¹⁹. Asimismo, los pacientes con cáncer parecen requerir con mayor frecuencia ingreso a la UCI y ventilación mecánica en comparación con los pacientes no oncológicos (39% vs 8%, respectivamente; $p=0,0003$)²⁰. De acuerdo a un análisis ajustado por edad e historial de hábito tabáquico, la presencia de malignidad resultó ser el cuarto factor de riesgo más frecuente para desarrollar un cuadro severo o mortalidad (HR 3,50, 95% IC 1,60-7,64)¹⁸.

En relación a los pacientes tratados con inmunoterapia, la evidencia sigue siendo escasa. Un reporte de caso de un paciente con cáncer de pulmón metastásico tratado por 7 años con nivolumab falleció por COVID-19, con un deterioro clínico sumamente acelerado y sospecho²¹. En efecto, se ha destacado que el riesgo de los pacientes sometidos a quimioterapia y cirugías en el último mes podría ser extrapolado a los pacientes que reciben inmunoterapia, especialmente en los casos en los cuales se emplea con intenciones curativas, debido a que tanto la inmunoterapia y el COVID-19 inducen liberación masiva de citoquinas. De igual manera, la neumonitis inducida por inmunoterapia muestra patrones radiológicos similares a los de la COVID-19. Este representa un campo rico para la investigación a futuro²².

Durante esta pandemia, otro riesgo al que se enfrentan los pacientes con cáncer es la inca-

pacidad de recibir los servicios médicos necesarios tanto en términos de acceder a las instalaciones de salud como de recibir la atención necesaria al estar allí. Este es el resultado de que el personal de salud prioriza la atención de los pacientes con COVID-19, desplazando el resto de las patologías a un segundo plano²³. En suma, la cuarentena dificulta la asistencia al hospital para consultas repetidas, las cuales tienden a ser necesarias en los pacientes oncológicos. Paralelamente, cuando se presentan complicaciones severas o verdaderas emergencias en el paciente con cáncer o cualquier otro tipo de pacientes, los medios necesarios para el tratamiento podrían no estar disponibles, retrasando el tratamiento oportuno²⁴.

Recomendaciones en el manejo de la covid-19 en el paciente con cáncer

Proteger tanto a los pacientes como a los facilitadores de salud en el medio oncológico es la más alta prioridad para perpetuar la continuidad del cuidado de estos pacientes. Para lograr disminuir la necesidad de visitar el hospital, a menos que sea estrictamente necesario, se recomienda desarrollar servicios de telemedicina que permitan al paciente con cáncer recibir atención especializada²⁵. Evidentemente, en las situaciones que implican el contacto del paciente con el profesional de salud es indispensable cumplir con las medidas de bioseguridad necesarias para minimizar el riesgo de contagio²⁶.

En los servicios de oncología y hematología se ha vuelto mandatorio evitar alojar los pacientes COVID-19 positivo o sospechosos en conjunto con aquellos pacientes exentos de estas circunstancias²⁷. Algunos departamentos de oncología han considerado hacer despistaje de COVID-19 de forma sistemática en los pacientes con nuevos diagnósticos de cáncer, incluso si están asintomáticos. Lo anterior es especialmente aplicable en pacientes con leucemia aguda, linfomas agresivos o síndromes mielodisplásicos en donde exista tendencia a desarrollar neutropenia, tanto por la misma enfermedad como por el tratamiento²⁸.

En relación a los procedimientos quirúrgicos, estos deben ser considerados como un factor de riesgo importante, especialmente en pacientes que requerirán cuidados intensivos postquirúrgicos. Sin embargo, en casos como el cáncer de mama, los retrasos en la escisión han sido relacionados con una mortalidad significativa-

mente más alta²⁹. Por tal motivo, se recomienda realizar resecciones tumorales en pacientes con diagnóstico de cáncer en etapas tempranas; asimismo, se debe evitar el uso de métodos diagnósticos invasivos y siempre que sea posible reemplazarlos con métodos radiológicos u otros³⁰.

CONCLUSIONES

En relación a la mortalidad y tasa de infección de la COVID-19, las comorbilidades juegan un papel importante, incluyendo al cáncer. Existen diversas recomendaciones en relación al manejo del paciente con cáncer, que en general se resumen en disminuir el contacto del paciente con centros hospitalarios, así como individualizar la opción de continuar o postergar el tratamiento recibido. Se ha demostrado que la quimioterapia y las cirugías en los pacientes oncológicos se correlacionan con un peor pronóstico en el curso de la COVID-19. Sin embargo, estas decisiones deben ser puestas en una balanza de costo-beneficio en cada caso individual.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. 2020 [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>
2. Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 27 de febrero de 2020;1-12.
3. Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol*. abril de 2020;21(4):e181.
4. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol*. marzo de 2020;21(3):335-7.
5. Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multi-center study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discov*. 28 de abril de 2020;CD-20-0422.
6. Wei Y-Y, Wang R-R, Zhang D-W, Tu Y-H, Chen C-S, Ji S, et al. Risk factors for severe COVID-19: Evidence from 167 hospitalized patients in Anhui, China. *J Infect*. abril de 2020;S0163-4453(20)30219-X.
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 7 de febrero de 2020;323(11):1061-1069.
8. Galluzzi L, Buqué A, Kepp O, Zitvogel L, Kroemer G. Immunologi-

- cal Effects of Conventional Chemotherapy and Targeted Anticancer Agents. *Cancer Cell*. diciembre de 2015;28(6):690-714.
9. Lossignol D. A little help from steroids in oncology. *J Transl Intern Med*. 1 de abril de 2016;4(1):52-4.
 10. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 30 de abril de 2020;382(18):1708-20.
 11. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. *Am J Gastroenterol*. mayo de 2020;115(5):766-73.
 12. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol*. marzo de 2020;S0923-7534(20)36383-3.
 13. Peixoto RD, Lopes M de SM. COVID-19 among cancer patients. What we know so far? *Braz J Oncol*. 2019;16:1-3.
 14. Yu J, Ouyang W, Chua MLK, Xie C. SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *JAMA Oncol*. 25 de marzo de 2020:e200980.
 15. Rolston KVI. Infections in Cancer Patients with Solid Tumors: A Review. *Infect Dis Ther*. marzo de 2017;6(1):69-83.
 16. Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, Zeng HM, Zou XN, Chen R, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 23 de enero de 2019;41(1):19-28.
 17. Desai A, Sachdeva S, Parekh T, Desai R. COVID-19 and Cancer: Lessons From a Pooled Meta-Analysis. *JCO Glob Oncol*. abril de 2020;6:557-9.
 18. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547.
 19. Mehta V, Goel S, Kabarriti R, Cole D, Goldfinger M, Acuna-Villaorduna A, et al. Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. *Cancer Discov*. 1 de mayo de 2020;CD-20-0516.
 20. Adashek J, Hajjar J, Chemaly R, Kurzrock R. Are Cancer Patients at Higher Risk of Death with COVID-19? *J Immunother Precis Oncol*. 2020;0(0):0.
 21. Bonomi L, Ghilardi L, Arnoldi E, Tondini CA, Bettini AC. A Rapid Fatal Evolution of Coronavirus Disease-19 in a Patient With Advanced Lung Cancer With a Long-Time Response to Nivolumab. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. junio de 2020;15(6):e83-5.
 22. Bersanelli M. Controversies about COVID-19 and anticancer treatment with immune checkpoint inhibitors. *Immunotherapy*. 2020;12(5):269-73.
 23. Fendrick A, Shrosbree B. Expanding coverage for essential care during COVID-19. *Am J Manag Care*. 1 de mayo de 2020;26(5):195-6.
 24. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med*. 21 de mayo de 2020;382(21):2049-55.
 25. National University Cancer Institute of Singapore (NCIS) Workflow Team. A segregated-team model to maintain cancer care during the COVID-19 outbreak at an academic center in Singapore. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 31 de marzo de 2020;S0923-7534(20)36410-3.
 26. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health*. abril de 2020;8(4):e488-96.
 27. Shankar A, Saini D, Roy S, Mosavi Jarrahi A, Chakraborty A, Bharti SJ, et al. Cancer Care Delivery Challenges Amidst Coronavirus Disease - 19 (COVID-19) Outbreak: Specific Precautions for Cancer Patients and Cancer Care Providers to Prevent Spread. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 1 de marzo de 2020;21(3):569-73.
 28. Lambertini M, Toss A, Passaro A, Criscitiello C, Cremolini C, Cardone C, et al. Cancer care during the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy: young oncologists' perspective. *ESMO Open*. marzo de 2020;5(2):e000759.
 29. Shin DW, Cho J, Kim SY, Guallar E, Hwang SS, Cho B, et al. Delay to Curative Surgery Greater than 12 Weeks Is Associated with Increased Mortality in Patients with Colorectal and Breast Cancer but Not Lung or Thyroid Cancer. *Ann Surg Oncol*. agosto de 2013;20(8):2468-76.
 30. Yeoh CB, Lee KJ, Rieth EF, Mapes R, Tchoudovskaia AV, Fischer GW, et al. COVID-19 in the Cancer Patient. *Anesth Analg*. 15 de abril de 2020;Publish Ahead of Print:10.1213/ANE.0000000000004884.

Revista Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

En la primera posición dentro del área de Biomedicina



Gobierno Bolivariano de Venezuela

Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias



002 285

Caracas, 18 JUN 2018

Custodio
Manuel Velasco
 Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica
 Edificio Ciencias Básicas
 Calle Pinaro, Ofic. 303
 San José, Caracas -

Nos dirigimos a usted en virtud de comunicarle los resultados de la Evaluación Integral a la que fue sometida su publicación, en el proceso que anualmente convoca el Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT).

En este sentido, la publicación Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, correspondiente al REG-0997800108, obtuvo una calificación promedio total de 82,52 puntos, quedando ubicada en la posición 1ª dentro del área de Biomedicina. Estos resultados podrán ser consultados en la página web del FONACIT (<http://www.fonacit.gov.ve/comunicaciones.asp?id=68>).

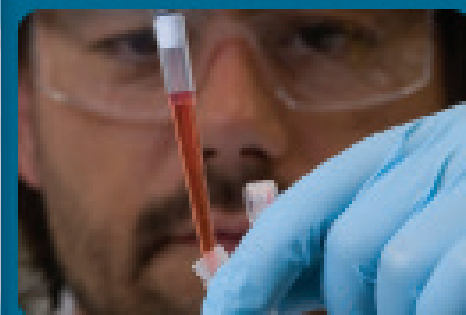
Asimismo, hemos considerado importante hacer de su conocimiento las opiniones que emitió los árbitros externos que participaron en dicha evaluación, con la finalidad de que atendiendo a estas observaciones pueda mejorar la calidad y posición de la revista que conduce. A continuación se anexan las transcripciones textuales de las observaciones emitidas por los evaluadores.

A la espera de sus consideraciones, lo saludo cordialmente,

Ricardo Molina Penabaz
 Presidente
 Decreto N° 7.226 de fecha 05-02-10
 Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 5.591 de fecha 11-02-10

052-236-24050010

Tercer Ministerio: ciencia E Ciencia, A



El Sistema de Información Científica Redalyc
 Red de Revistas Científicas de América Latina,
 el Caribe, España y Portugal

Hace constar que la revista
Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica

Ha cumplido satisfactoriamente los criterios de calidad editorial
 considerados en el metodología Redalyc, por lo que su indexación ha
 sido calificada por los integrantes del Comité Científico Redalyc.

Se extiende la presente constancia de indexación
 en el mes de septiembre del año 2018
 con una validez de tres años a partir de la fecha de expedición.

8 años haciendo visible la ciencia latinoamericana

 /REV.MEDICAS  @RevistasMedicas

www.revsindrome.com

www.revistaavft.com

www.revhipertension.com

www.revdiabetes.com