



Revisión

Eficacia y seguridad de la medicina tradicional china en COVID-19: una revisión exploratoria



Eduardo Andrés Tuta-Quintero^{a,*}, Valentina Suárez-Ramírez^a y Juan Pimentel^{a,b}

^a Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia

^b Grupo de Estudios en Sistemas Tradicionales de Salud, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá DC, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de junio de 2020

Aceptado el 7 de septiembre de 2020

On-line el 5 de noviembre de 2020

RESUMEN

Introducción: Ante la ausencia de una vacuna o tratamiento específico para controlar la actual pandemia, es necesario seguir investigando potenciales agentes terapéuticos contra la COVID-19. La medicina tradicional china (MTC) se ha usado en el tratamiento de pacientes con SARS (síndrome respiratorio agudo grave) y MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio), y podría tener un rol en la prevención, tratamiento o rehabilitación de pacientes con COVID-19.

Objetivo: Describir el estado actual de la literatura científica publicada hasta el 17 de mayo de 2020, sobre la eficacia y seguridad de la MTC en pacientes con COVID-19.

Material y métodos: Revisión sistemática exploratoria que incluyó PubMed, Embase, Scopus y 18 bases de datos de la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la Organización Mundial de la Salud. Se incluyeron publicaciones empíricas y teóricas en inglés y español.

Resultados: Se incluyeron 35 documentos y 93 registros de ensayos clínicos ($n = 128$); 46 ensayos clínicos evalúan decocciones, cápsulas, gránulos, inyecciones y soluciones orales a base de agentes herbarios. Los documentos son revisiones narrativas ($n = 9$), cartas al editor ($n = 6$), revisiones sistemáticas ($n = 4$), estudios *in silico* ($n = 4$), editoriales ($n = 3$), comentarios ($n = 2$), serie de casos ($n = 2$), recomendaciones de práctica clínica ($n = 2$), guías de práctica clínica ($n = 1$), estudios *in vitro* ($n = 1$) y artículo de opinión ($n = 1$).

Conclusiones: Solo 2 estudios de series de casos en las que se emplean fórmulas a base de agentes herbarios reportaron beneficios en pacientes con neumonía leve y grave por SARS-CoV-2. Hay 78 ensayos controlados aleatorizados en curso que pronto arrojarán evidencia sobre la eficacia y seguridad de la MTC en pacientes con COVID-19.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Eduardotuqu@unisabana.edu.co (E.A. Tuta-Quintero).
<https://doi.org/10.1016/j.acu.2020.09.001>

Efficacy and safety of traditional Chinese medicine in COVID-19: a scoping review

ABSTRACT

Keywords:

Traditional Chinese medicine
Coronavirus
COVID-19
Scoping review
Clinical trial
SARS-CoV-2

Introduction: In the absence of a vaccine or specific treatment to control the current pandemic, it is necessary to continue investigating potential therapeutic agents against COVID-19. Traditional Chinese medicine (TCM) has been used in the treatment of patients with SARS (severe acute respiratory syndrome) and MERS (Middle East respiratory syndrome coronavirus), and may have a role in the prevention, treatment, or rehabilitation of patients with COVID-19.

Objective: Describe the current state of the scientific literature published until May 17, 2020 about TCM in the management of patients with COVID-19.

Material and methods: Scoping review that included PubMed, Embase, Scopus and 18 databases of the World Health Organization International Registry of Clinical Trials Platforms. Empirical and theoretical publications in English and Spanish were included.

Results: A total of 35 documents and 93 clinical trial records ($n=128$) were included; 46 clinical trials evaluated decoctions, capsules, granules, injections, and oral solutions based on herbal agents. The documents were narrative reviews ($n=9$), letters to the editor ($n=6$), editorials ($n=3$), systematic reviews ($n=4$), *in silico* studies ($n=4$), comments ($n=2$), case series ($n=2$), and clinical practice recommendations ($n=2$), clinical practice guidelines ($n=1$), *in vitro* studies ($n=1$), and opinion article ($n=1$).

Conclusions: Only two case series studies using herbal remedies reported benefits for patients with mild and severe SARS-CoV-2 pneumonia. There are 78 ongoing randomized controlled trials that will soon provide evidence on the efficacy and safety of TCM in patients with COVID-19.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La más reciente pandemia a la que la humanidad se ha enfrentado es una neumonía de origen viral identificada en diciembre del 2019 en Wuhan, China¹. El agente etiológico es un nuevo ARN betacoronavirus con envoltura y similitud filogenética con el SARS-CoV². El 30 de enero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote como una emergencia de salud pública de preocupación internacional, y el 11 de febrero recibió el nombre de enfermedad del coronavirus 2019 o COVID-19³. Pese a las medidas de salud pública adoptadas hasta el momento, para el 13 de junio de 2020 las cifras por la pandemia incluían 7.553.182 casos confirmados, 423.349 muertes y 188 países, áreas o territorios afectados⁴.

La medicina tradicional china (MTC) es un sistema milenario de prácticas basadas principalmente en hierbas medicinales y acupuntura⁵. Este sistema se ha utilizado en múltiples enfermedades de origen infeccioso. En 2011, Wen et al⁶ investigaron más de 50 plantas medicinales utilizadas en la MTC y encontraron 6 agentes herbarios con capacidad inhibitoria de la replicación y de la actividad de la proteasa 3CL del coronavirus asociado al síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV). Investigadores han reportado la utilidad de la MTC en mejorar síntomas, calidad de vida y disminuir dosis requeridas de corticosteroides en paciente con SARS^{7,8}, aunque la evidencia disponible aún es escasa. Las propiedades antivirales de la MTC promovieron su recomendación

como tratamiento complementario durante el brote de SARS de 2003⁷⁻¹⁰.

Ante la ausencia de una vacuna o de un tratamiento específico para controlar la actual pandemia, es necesario seguir investigando potenciales agentes terapéuticos contra la COVID-19. En este sentido, la MTC podría tener un rol en la prevención, tratamiento o rehabilitación de pacientes con esta enfermedad¹¹. Experiencias previas, como los brotes de SARS o MERS (síndrome respiratorio de Oriente Medio), han impulsado investigaciones para encontrar compuestos fitoterapéuticos propios de la MTC útiles para combatir la infección por SARS-CoV-2¹².

En Europa, el uso de medicinas alternativas y complementarias ha aumentado en las últimas décadas, pese a la ausencia de una definición global y claridad sobre cuáles prácticas medicinales pertenecen a ella. La más reportada son las hierbas medicinales, seguida de la homeopatía, la quiropráctica, la acupuntura y la reflexología¹³. En España se reporta un uso de estas medicinas del 15 al 47% de la población¹³.

En la actualidad se desconoce la eficacia y seguridad de la MTC en la prevención o tratamiento de la COVID-19, como tratamiento exclusivo o como coadyuvante terapéutico de la medicina moderna¹⁴⁻¹⁶. También, se han reportado casos de interacciones farmacológicas o reacciones adversas atribuidas al consumo de hierbas medicinales chinas^{17,18}. Por lo anterior, una adecuada y rápida diseminación de la información¹⁹ sobre la eficacia y seguridad de la MTC en la COVID-19 es necesaria para orientar a tomadores de decisiones, investigadores y profesionales de la salud que utilizan la MTC en su práctica

cotidiana. En la siguiente revisión sistemática exploratoria se recopila y describe la información disponible sobre la eficacia y seguridad de la MTC en la prevención o el manejo de la COVID-19 hasta el 17 de mayo de 2020.

Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática exploratoria siguiendo los pasos propuestos por Arksey y O'Malley²⁰ y revisados por Levac et al²¹: a) identificar la pregunta de investigación; b) buscar estudios relevantes; c) seleccionar estudios; d) extraer los datos, y e) resumir y reportar los resultados. La revisión respondió la pregunta ¿cuál es el estado actual de la literatura científica sobre la eficacia y seguridad de la MTC en la COVID-19?

Protocolo

Antes de iniciar el estudio se desarrolló un protocolo utilizando la guía PRISMA-P para revisiones sistemáticas exploratorias (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocol)²². El protocolo está disponible por pedido a los autores.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron: a) idioma de la publicación es español o inglés; b) publicaciones realizadas en el año 2019 o 2020; c) publicaciones con datos empíricos (*in vitro* o *in vivo*) o publicaciones teóricas (revisiones narrativas, comentarios, cartas al editor); d) intervenciones usadas en la MTC, y e) publicaciones sobre COVID-19 o SARS-CoV-2. Se excluyeron los documentos que no cumplían con criterios de inclusión.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

En esta revisión se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, Embase a través de OVID y Scopus. Nuestra estrategia de búsqueda fue guiada por un bibliotecólogo basado en la Universidad de La Sabana, Colombia. Se emplearon operadores booleanos y palabras clave apropiados de cada plataforma de base de datos. Adicionalmente, se incluyeron las referencias citadas en los documentos incluidos si cumplían con los criterios de inclusión y si no se habían identificado previamente. El algoritmo de búsqueda está disponible en las [tablas 1 y 2 del material suplementario](#).

Se incluyeron registros de estudios de 18 bases de datos de la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la OMS²³: U.S. National Library of Medicine, Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR), Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec), Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR), Clinical Research Information Service (CRIS), Republic of Korea, Clinical Trials Registry - India (CTRI), Cuban Public Registry of Clinical Trials (RPCEC), EU Clinical Trials Register (EU-CTR), German Clinical Trials Register (DRKS), Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT), International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN), Japan Primary Registries Network (JPRN), Lebanese Clinical Trials Registry (LBCTR), Thai Clinical Trials Registry (TCTR), The Netherlands

National Trial Register (NTR), Pan African Clinical Trial Registry (PACTR), Peruvian Clinical Trial Registry (REPEC) y Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR). Estas bases de datos cumplen con criterios específicos de contenido, calidad, validez y accesibilidad²³.

Selección de estudios y extracción de datos

Utilizando la aplicación web de acceso gratuito para la gestión de revisiones sistemáticas Rayyan (Ouzzani et al²⁴), 2 de los autores (E.A.T.-Q. y V.S.-R.) revisaron los títulos y resúmenes de las publicaciones potencialmente relevantes de manera independiente. Los autores discutieron y llegaron a un consenso sobre las publicaciones en las que tenían diferencias. Se obtuvieron los documentos seleccionados en texto completo y posterior a su lectura se realizó la selección final de estos basándose en los criterios de inclusión.

Para la extracción de datos se crearon tablas en Microsoft Excel, se elaboraron 2 formatos basados en las variables que responderían la pregunta de investigación: uno donde se registraron los ensayos clínicos y otro donde se registraron los demás documentos. Se realizaron reuniones regulares para discutir y ajustar dichos formatos. Se registró la siguiente información: autores, tipo de estudio, objetivo, fecha de publicación, revista, país de los autores, ocurrencia y hallazgos principales.

Síntesis y presentación de los resultados

Se presentan los resultados siguiendo las categorías propuestas por Grudniewicz et al²⁵: a) un resumen de las características y distribución de las publicaciones incluidas, y b) una síntesis narrativa de los resultados. Para escribir este artículo, se siguió la extensión PRISMA para reportar revisiones sistemáticas exploratorias (PRISMA-ScR)²². La lista de chequeo está disponible en la [tabla 3 del material suplementario](#).

Resultados

Se incluyeron 35 documentos (v. bibliografía incluida en el material suplementario) y 93 registros de ensayos clínicos ($n = 128$) (fig. 1).

Ensayos clínicos que exploran la eficacia y seguridad de la medicina tradicional china

Los 93 ensayos clínicos están registrados en China. La suma de los participantes en los ensayos es de 38.272 individuos. El ensayo más grande explorará el papel profiláctico de gránulos Jinhao de artemisia y una solución oral compuesta por *Agastache rugosa*, *Ammi majus*, cáscara de *Areca spp.*, *Poria cocos*, hoja de *Perilla frutescens*, *Aurantii nobilis pericarpium*, *Atractylodes macrocephala*, corteza de *Magnolia officinalis*, raíz de *Platycodon grandiflorus* y *Glycyrrhiza uralensis* para reducir el riesgo de COVID-19 en 20.000 residentes de la comunidad en Chengdu, capital de la provincia de Sichuan en China. El 83,8% (78/93) de los ensayos son controlados y aleatorizados, el 10,7% (10/93) son ensayos controlados no aleatorizados, el 4,3% (4/93) son

Tabla 1 – Características de los ensayos clínicos explorando la eficacia y la seguridad de la medicina tradicional china en COVID-19

Código identificador	Diseño del ensayo	País	Tamaño de la muestra	Intervención	Control ^c	Ocurrencia primaria	Fecha inicio ^d	Fecha fin ^e
ChiCTR2000029400	ECNA, abierto ^a	China	60	Tratamiento de MTC + lopinavir/ritonavir	Lopinavir/ritonavir	Tasa de remisión de la enfermedad	29 de enero	ND
ChiCTR2000029418	ECA, paralelo ^a	China	42	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Porcentaje de pacientes críticos	30 de enero	ND
ChiCTR2000029433	ECA, abierto, paralelo, multicéntrico ^a	China	240	Tratamiento convencional + 4 cápsulas de Lianhua Qingwen 3 veces al día	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de los síntomas clínicos	1 de febrero	ND
ChiCTR2000029434	ECA, abierto, paralelo, multicéntrico ^a	China	240	Tratamiento convencional + 4 cápsulas de Lianhua Qingwen 3 veces al día	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de los síntomas clínicos	1 de febrero	ND
ChiCTR2000029435	ECA, paralelo	China	160	Tratamiento de MTC	Placebo	Test de ácido nucleico viral; TC de tórax; valores de hemograma	1 de febrero	ND
ChiCTR2000029436	ECNA de 1 solo brazo, multicéntrico ^b	China	100	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tasa de disminución carga viral de SARS-CoV-2; mejoría síntomas clínicos	1 de febrero	ND
ChiCTR2000029438	ECA, paralelo ^b	China	100	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Disminución en estancia hospitalaria y ventilación mecánica requerida; escala de gravedad	1 de febrero	ND
ChiCTR2000029439	ECA, paralelo ^b	China	120	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Conversión viral negativa; tiempo de uso del antipirético	1 de febrero	ND
ChiCTR2000029461	ECA	China	100	Decoccción utilizada en MTC + tratamiento estándar	TO recomendado para COVID-19	Conversión viral negativa; mejoría de síntomas respiratorios; tiempo de uso del antipirético	2 de febrero	ND
ChiCTR2000029479	ECA, abierto, paralelo	China	20.000	Gránulos antipiréticos Jinhao artemisia, 8 g 2 veces al día y solución oral Huo Xiang Zheng Qi, 10 ml 2 veces al día	Esquema de prevención y el control de infecciones de salud	Número de infecciones sintomáticas COVID-19	2 de febrero	ND
ChiCTR2000029493	ECA, paralelo ^b	China	100	Decoccción utilizada en MTC + tratamiento estándar	TO recomendado para COVID-19	Mejoría de síntomas respiratorios; valoración funcional del paciente	2 de febrero	ND
ChiCTR2000029495	ECA, abierto, paralelo ^b	China	90	MTC + intervención psicológica	MTC; intervención psicológica	Tasa de ansiedad y depresión	2 de febrero	ND
ChiCTR2000029517	ECA, paralelo, doble ciego ^a	China	100	Decoccción MTC	Placebo	Tiempo de mejoría clínica	3 de febrero	ND

Tabla 1 (continuación)

Código identificador	Diseño del ensayo	País	Tamaño de la muestra	Intervención	Control ^c	Ocurrencia primaria	Fecha inicio ^d	Fecha fin ^e
ChiCTR2000029518	ECA, paralelo, doble ciego ^a	China	140	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de recuperación clínica; mortalidad por todas las causas; incidencia gravedad de COVID-19	3 de febrero	ND
ChiCTR2000029549	ECA, paralelo ^a	China	400	Tratamiento de MTC + TO	TO recomendado para COVID-19	Mejoría de síntomas respiratorios; test de ácido nucleico viral	4 de febrero	ND
ChiCTR2000029558	Intervención de 1 solo brazo	China	200	TRATAMIENTO DE MTC + TO	Nada	Test de ácido nucleico viral para SARS-CoV-2; valores hemograma, marcadores de inflamación y lesión miocárdica, indicadores de coagulación, gases arteriales; TC de tórax	4 de febrero	ND
ChiCTR2000029601	ECA, paralelo ^a	China	400	Promoción y prevención de la salud + tratamiento estándar para COVID-19 + tratamiento de MTC	Promoción y prevención de la salud + TO recomendado para COVID-19	Conversión viral negativa; incidencia de infecciones sintomáticas COVID-19	6 de febrero	ND
ChiCTR2000029602	ECA, paralelo ^a	China	600	Educación y seguimiento por equipo de médicos familiares + tratamiento de MTC	Educación y seguimiento por equipo de médicos familiares	Incidencia de COVID-19	6 de febrero	ND
ChiCTR2000029605	ECA, abierto, paralelo, multicéntrico ^a	China	400	Brazo 1: <i>Shuanghuanglian</i> , 2 botellas 3 veces al día Brazo 2: <i>Shuanghuanglian</i> , 4 botellas 3 veces al día Brazo 3: <i>Shuanghuanglian</i> , 6 botellas 3 veces al día	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de recuperación de la enfermedad	6 de febrero	ND
ChiCTR2000029747	ECA, abierto, paralelo, multicéntrico ^a	China	200	Tratamiento de MTC	TO recomendado para COVID-19	Valores de hemograma, funciones hepática y renal; TC de tórax	11 de febrero	ND
ChiCTR2000029751	ECNA, multicéntrico ^a	China	350	Brazo 1: paciente con sospecha de infección; tratamiento de MTC Brazo 2: paciente con infección grave; tratamiento de MTC + tratamiento convencional	TO recomendado para COVID-19	Test de ácido nucleico viral; valores del hemograma, marcadores de inflamación y funciones hepática y renal, indicadores de coagulación; TC de tórax	12 de febrero	ND

Tabla 1 (continuación)

Código identificador	Diseño del ensayo	País	Tamaño de la muestra	Intervención	Control ^c	Ocurrencia primaria	Fecha inicio ^d	Fecha fin ^e
ChiCTR2000029755	ECA, abierto, paralelo ^a	China	120	Gránulos Jinye Baidu, 2 bolsas 3 veces al día + tratamiento convencional	TO recomendado para COVID-19	Índice de observación de validez	12 de febrero	ND
ChiCTR2000029756	ECA, abierto, paralelo ^a	China	238	Inyección Xiyanping	Interferón alfa	Mejoría de síntomas respiratorios y signos vitales; test de ácido nucleico viral; mejoría en el patrón radiológico y balance de líquidos	12 de febrero	ND
ChiCTR2000029763	ECA, abierto, paralelo ^a	China	408	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tasa de conversión a enfermedad grave	12 de febrero	ND
ChiCTR2000029769	ECA, paralelo ^b	China	40	Babaodian, 6 cápsulas 2 veces al día + tratamiento estándar para COVID-19	TO recomendado para COVID-19	Supervivencia a los 28 días; valores de marcadores de inflamación	13 de febrero	ND
ChiCTR2000029777	ECA, multicéntrico, paralelo ^a	China	160	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Mortalidad hospitalaria por todas las causas; tiempo de mejoría clínica	13 de febrero	ND
ChiCTR2000029778	ECNA ^a	China	600	Brazo 1: fitoterapia + tratamiento convencional Brazo 2: decocción de MTC + tratamiento convencional Brazo 3: cápsula de MTC + tratamiento convencional	TO recomendado para COVID-19	Duración de la estancia hospitalaria y fiebre	13 de febrero	ND
ChiCTR2000029780	ECA, multicéntrico, abierto, paralelo ^a	China	160	Inyección de Shengqi Fuzheng + tratamiento de rutina	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría clínica	13 de febrero	ND
ChiCTR2000029781	ECA, multicéntrico, abierto, paralelo ^a	China	160	Gránulos de Kangbingdu + tratamiento de rutina	TO recomendado para COVID-19	Mejoría de la fiebre	13 de febrero	ND
ChiCTR2000029788	ECA, abierto, paralelo ^b	China	60	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de uso antipirético; test de ácido nucleico viral; valores de hemograma	13 de febrero	ND
ChiCTR2000029789	ECA, paralelo, multicéntrico ^a	China	100	Tratamiento de MTC	Placebo	Mejoría síntomas respiratorios	13 de febrero	ND
ChiCTR2000029790	ECA, paralelo ^a	China	120	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Mejoría síntomas clínicos	13 de febrero	ND
ChiCTR2000029813	ECA, abierto, paralelo ^a	China	72	3 cápsulas de Tanto Qing 3 veces al día + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de conversión viral negativa; fiebre	14 de febrero	ND

Tabla 1 (continuación)

Código identificador	Diseño del ensayo	País	Tamaño de la muestra	Intervención	Control ^c	Ocurrencia primaria	Fecha inicio ^d	Fecha fin ^e
ChiCTR2000029814	ECNA ^a	China	30	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de conversión viral negativa y desaparición de la fiebre; mejoría síntomas respiratorios	14 de febrero	ND
ChiCTR2000029819	ECNA ^a	China	80	Babaodian cápsulas + tratamiento estándar para COVID-19	TO recomendado para COVID-19	Test de ácido nucleico viral; mejoría de síntomas clínicos; TC de tórax	14 de febrero	ND
ChiCTR2000029822	ECA, abierto, paralelo ^a	China	110	Decocción de MTC	Placebo	Conversión viral negativa	14 de febrero	ND
ChiCTR2000029855	ECA, abierto, paralelo ^a	China	180	Brazo 1: decocción Qingfeng Brazo 2: decocción Qingfeng y Houttuynia compuesto	TO recomendado para COVID-19	Mejoría de síntomas clínicos; conversión viral negativa; tiempo de desaparición de la fiebre	15 de febrero	ND
ChiCTR2000029869	ECA, multicéntrico, paralelo ^a	China	300	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Mortalidad hospitalaria por todas las causas; tiempo de mejoría clínica; TC de tórax	15 de febrero	ND
ChiCTR2000029941	ECA, multicéntrico, paralelo ^a	China	200	Gránulos de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Incidencia de gravedad de la enfermedad	16 de febrero	ND
ChiCTR2000029947	ECA, multicéntrico, paralelo ^b	China	200	Gránulos de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Función pulmonar	16 de febrero	ND
ChiCTR2000029954	ECA, multicéntrico, abierto paralelo ^a	China	300	Brazo 1: madreselva, 60 ml 3 veces al día + TO estándar Brazo 1: madreselva, 180 ml 3 veces al día + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría clínica; puntuación PSI	17 de febrero	ND
ChiCTR2000029956	ECA, paralelo ^b	China	120	Guías de rehabilitación + método de regulación pulmonar Guixi + moxibustión y Shen Ling Bai Zhu Powder	Guías de rehabilitación + método de regulación pulmonar Guixi	Tasa de ansiedad y depresión	17 de febrero	ND
ChiCTR2000029960	ECNA ^b	China	100	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tasa de utilización y eficacia de MTC	17 de febrero	ND
ChiCTR2000029978	ECA, paralelo ^b	China	186	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Duración de la estancia hospitalaria	18 de febrero	ND
ChiCTR2000029991	ECA, multicéntrico, abierto paralelo ^a	China	72	Brazo 1: jarabe Kesuting, 20 ml 3 veces al día + TO estándar Brazo 1: Keqing, 2 cápsulas 3 veces al día + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Disminución de síntomas respiratorios	18 de febrero	ND
ChiCTR2000029993	ECA, multicéntrico, abierto paralelo ^a	China	40	Tabletas de hidrocloruro de arbidol + cápsula de Liushen + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de síntomas clínicos	18 de febrero	ND

Tabla 1 (continuación)

Código identificador	Diseño del ensayo	País	Tamaño de la muestra	Intervención	Control ^c	Ocurrencia primaria	Fecha inicio ^d	Fecha fin ^e
ChiCTR2000029994	ECA, abierto paralelo ^b	China	200	Acupresión + ejercicio Liu Zi Jue de qigong + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Función pulmonar	18 de febrero	ND
ChiCTR2000030022	ECA, multicéntrico, abierto paralelo ^b	China	100	Gránulos Huatanzhike + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Conversión viral negativa; TC de tórax; progresión de la enfermedad	20 de febrero	ND
ChiCTR2000030027	ECA, abierto paralelo ^b	China	828	Brazo 1: solución oral Xiangxue Brazo 2: decocción Wu-Zhi-Fang-Guan-Fang	TO recomendado para COVID-19	Incidencia de COVID-19	21 de febrero	ND
ChiCTR2000030034	ECA, multicéntrico, paralelo ^b	China	132	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Conversión viral negativa; puntuación de lesión pulmonar de Murray y MuLBSTA	21 de febrero	ND
ChiCTR2000030043	ECA, multicéntrico, paralelo ^b	China	300	Inyección Shenfu + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Puntuación PSI e incidencia disfunción multiorgánica	21 de febrero	ND
ChiCTR2000030117	ECA, abierto, paralelo ^a	China	348	Inyección Xiyaping + TO estándar	Lopinavir/ritonavir + interferón alfa	Tiempo de mejoría clínica	23 de febrero	ND
ChiCTR2000030166	ECA, abierto, paralelo ^b	China	20	Lopinavir/ritonavir + interferón alfa 2b + gránulos Qing-Wen Bai-Du-Yin	Lopinavir/ritonavir + interferón alfa 2b	TC de tórax	24 de febrero	ND
ChiCTR2000030188	ECA, paralelo ^a	China	120	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Conversión viral negativa; tasa de mortalidad	24 de febrero	ND
ChiCTR2000030218	ECA, paralelo ^a	China	80	Inyección Xiyaping + lopinavir/ritonavir	Lopinavir/ritonavir	Tiempo de mejoría clínica; puntuación PSI	25 de febrero	ND
ChiCTR2000030225	ECA, abierto, paralelo ^b	China	186	Acupuntura + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de estancia hospitalaria	26 de febrero	ND
ChiCTR2000030255	ECA, paralelo ^b	China	300	Jing-Yin gránulos, 2 bolsas 3 veces al día + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de síntomas clínicos	26 de febrero	ND
ChiCTR2000030288	ECA, abierto, paralelo ^a	China	104	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Conversión viral negativa	27 de febrero	ND
ChiCTR2000030314	Intervención de 1 solo brazo	China	40	Tratamiento de MTC + TO estándar	Nada	Tiempo de mejoría síntomas respiratorios y temperatura	28 de febrero	ND
ChiCTR2000030324	ECNA, paralelo ^b	China	40	Tratamiento de MTC + TO estándar	Nada	Tiempo de mejoría síntomas respiratorios y temperatura	28 de febrero	ND
ChiCTR2000030388	ECA, paralelo ^a	China	60	Inyección Xuebing, 50 ml 2 veces al día + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tasa de conversión a infección moderada, mortalidad; permanencia de ventilador mecánico	1 de marzo	ND

Tabla 1 (continuación)

Código identificador	Diseño del ensayo	País	Tamaño de la muestra	Intervención	Control ^c	Ocurrencia primaria	Fecha inicio ^d	Fecha fin ^e
ChiCTR2000030469	ECA, paralelo ^a	China	96	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de los síntomas clínicos; fiebre	2 de marzo	ND
ChiCTR2000030476	ECA, abierto, multicéntrico, paralelo ^a	China	100	Tratamiento de MTC + meditación + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tasa de ansiedad, depresión e insomnio	3 de marzo	ND
ChiCTR2000030479	ECA, abierto, multicéntrico, paralelo ^b	China	100	Decocción Yiqi Huashi Jiedu Fang, 300 ml + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tasa de disminución en la carga viral de SARS-CoV-2; tiempo de mejoría de la fiebre	3 de marzo	ND
ChiCTR2000030518	ECA, abierto, paralelo ^a	China	60	Inyección de cúrcuma	TO recomendado para COVID-19	Detección viral por PCR en tiempo real del hisopado faríngeo; tiempo de mejoría clínica	5 de marzo	ND
ChiCTR2000030522	ECA, doble ciego, multicéntrico, paralelo ^a	China	100	Decocción Ma-Xing-Gan-Shi + TO estándar	Placebo + TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de síntomas clínicos	6 de marzo	ND
ChiCTR2000030545	ECA, abierto, multicéntrico, paralelo ^a	China	300	Brazo 1: madreselva, líquido 60 ml 3 veces al día + TO estándar Brazo 2: madreselva, líquido 60 ml 3 veces al día; líquido 120 ml 3 veces al día + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría clínica; puntuación PSI	6 de marzo	ND
ChiCTR2000030720	ECA, paralelo ^a	China	120	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tasa de mejora de inflamación en TC de tórax	11 de marzo	ND
ChiCTR2000030759	ECA, multicéntrico, paralelo ^b	China	70	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de disminución en la carga viral de SARS-CoV-2; tasa remisión síntomas primarios; TC de tórax; incidencia deterioro de la enfermedad	13 de marzo	ND
ChiCTR2000030864	Intervención de 1 solo brazo	China	50	Decocción Qing Fei Paidu + TO estándar	Nada	TC de tórax; conversión viral negativa; valores hemograma; tiempo de mejoría de los síntomas clínicos	16 de marzo	ND
ChiCTR2000030920	ECA, paralelo ^a	China	100	Brazo 1: <i>Tricholoma matsutake</i> Brazo 2: cápsula de <i>Cannabis sativa</i> Brazo 3: <i>Dendrobium candidum</i>	TO recomendado para COVID-19	Valores de albúmina y recuento total de linfocitos T (CD3, CD4)	17 de marzo	ND

Tabla 1 (continuación)

Código identificador	Diseño del ensayo	País	Tamaño de la muestra	Intervención	Control ^c	Ocurrencia primaria	Fecha inicio ^d	Fecha fin ^e
ChiCTR2000030923	ECA, abierto, paralelo ^a	China	400	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Incidencia de COVID-19; tasa de mejoría de síntomas clínicos	17 de marzo	ND
ChiCTR2000030933	ECA, abierto, multicéntrico, paralelo ^b	China	108	Ejercicio Liu Zi Jue + entrenamiento muscular respiratorio	Entrenamiento convencional	Presión inspiratoria máxima; mejoría de síntomas respiratorios	18 de marzo	ND
ChiCTR2000030936	Estudio controlado cuasi aleatorizado, multicéntrico ^a	China	2.840	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de los síntomas clínicos; fiebre	18 de marzo	ND
ChiCTR2000030937	ECA, abierto, multicéntrico, paralelo ^a	China	144	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de los síntomas clínicos	18 de marzo	ND
ChiCTR2000030940	ECNA ^b	China	76	Acupuntura + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de los síntomas clínicos	18 de marzo	ND
ChiCTR2000030988	ECA, abierto, paralelo ^b	China	104	Gránulos de Hua-Shi Bai-Du + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tasa de mejora de inflamación en TC de tórax	20 de marzo	ND
ChiCTR2000031089	ECNA, multicéntrico ^b	China	300	Gránulos de Touji Queen + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Test de ácido nucleico viral; tiempo de mejoría de los síntomas clínicos	22 de marzo	ND
ChiCTR2000031203	ECA, paralelo ^a	China	28	Moxibustión	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de los síntomas clínicos	24 de marzo	ND
ChiCTR2000031672	ECA, paralelo ^b	China	150	Gránulos de Xiaotang San Jiefang + TO estándar	Placebo	Tasa de mejora de inflamación en TC de tórax	4 de marzo	ND
ChiCTR2000032165	ECA, doble ciego, multicéntrico, paralelo ^a	China	60	Mezcla Qui Mai Fei Luoping + terapia respiratoria	Terapia respiratoria	Prueba de caminata de 6 min	21 de marzo	ND
ChiCTR2000032205	ECA, doble ciego, multicéntrico, paralelo ^b	China	200	Decocción Shengmai	Placebo	Nada	23 de marzo	ND
ChiCTR2000032237	ECA, doble ciego, paralelo ^a	China	200	Píldoras Xiang Sha Liu Jun	Placebo	Mejoría síntomas clínicos	23 de marzo	ND
ChiCTR2000032313	ECA, multicéntrico, paralelo ^b	China	60	Gránulos de Xiaotang Jiexing Junzi	Placebo	Efecto curativo de los gránulos	25 de marzo	ND

Tabla 1 (continuación)

Código identificador	Diseño del ensayo	País	Tamaño de la muestra	Intervención	Control ^c	Ocurrencia primaria	Fecha inicio ^d	Fecha fin ^e
ChiCTR2000032367	ECA, multicéntrico, paralelo ^a	China	186	Ejercicio Liu Zi Jue + entrenamiento muscular respiratorio	Entrenamiento convencional	Duración de estancia hospitalaria; mejoría disnea	26 de marzo	ND
ChiCTR2000032399	ECA, doble ciego, multicéntrico, paralelo ^a	China	200	Cápsula Xiaoyao	Placebo	Nada	27 de abril	ND
ChiCTR2000032573	ECA, multicéntrico, paralelo ^b	China	120	Cápsula Buwei Huoxue, 1,4 g 3 veces al día	TO recomendado para COVID-19	Puntuación del cuestionario respiratorio Saint George; fatiga	3 de mayo	ND
ChiCTR2000032919	ECA, doble ciego, multicéntrico, paralelo ^a	China	200	Solución Lu-Dang-Shen, 10 ml 2 veces al día	Placebo	Mejoría síntomas clínicos	15 de mayo	ND
ChiCTR2000033049	Intervención de 1 solo brazo	China	160	Tabletas artemisinina-pipequina	TO recomendado para COVID-19	Test de carga viral; valores hemograma, funciones renal y hepática, ECG; presión arterial; fiebre; TC de tórax	18 de mayo	ND
ChiCTR2000033133	ECA, abierto, multicéntrico, paralelo ^a	China	60	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Tiempo de mejoría de los síntomas clínicos	21 de mayo	ND
ChiCTR2000033261	ECA, paralelo ^a	China	120	Acupresión	TO recomendado para COVID-19	Apetito	25 de mayo	ND
ChiCTR2000033318	ECA, paralelo ^a	China	104	Ejercicio Liu Zi Jue + entrenamiento muscular respiratorio	Entrenamiento convencional	Mejoría síntomas respiratorios	27 de mayo	ND
ChiCTR2000033320	ECA, paralelo ^a	China	300	Tratamiento de MTC + TO estándar	TO recomendado para COVID-19	Test de ácido nucleico viral	27 de mayo	ND

ECA: ensayo controlado aleatorizado; ECG: electrocardiograma; ECNA: ensayo controlado no aleatorizado; MTC: medicina tradicional china; ND: no disponible; PSI: pneumonia severity index (índice de gravedad de la neumonía); TC: tomografía computarizada; TO: tratamiento occidental.

^a Iniciado.

^b No iniciado.

^c Los detalles del manejo convencional no se describen en los registros.

^d Año 2020.

^e Fecha esperada.

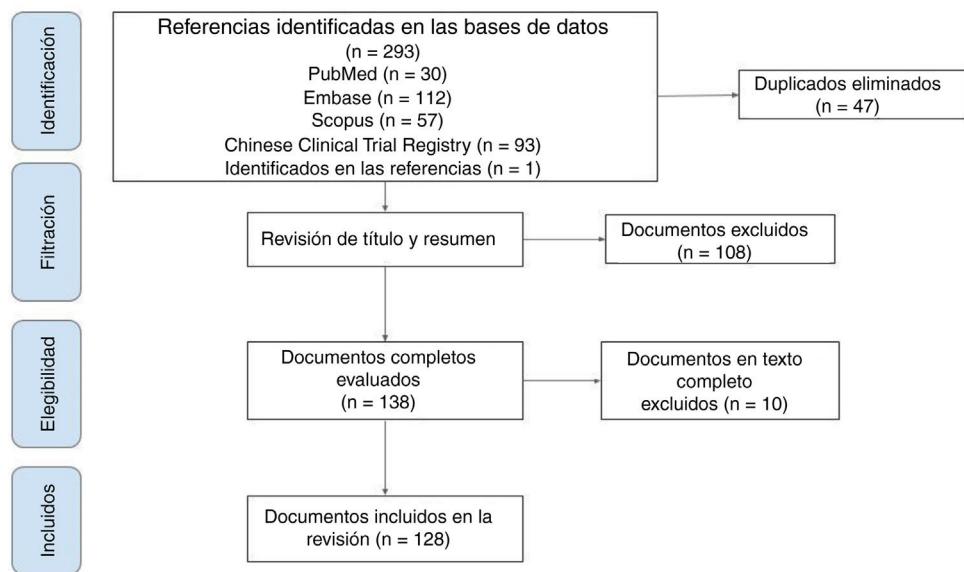


Figura 1 – Diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocol) de la revisión.

estudios no controlados y hay un estudio controlado quasi aleatorizado. Un 37,5% (36/93) de los ensayos es multicéntrico y el resto se realizará en una única institución. Las características de estos ensayos clínicos se describen en la [tabla 1](#).

El 50,5% (47/93) de los ensayos clínicos evaluarán formas farmacéuticas como decocción, cápsulas, gránulos, jarabes, inyecciones y soluciones orales a base de agentes herbarios, el 3,2% (3/93) evaluarán ejercicios de qigong, el 2,1% (2/93) acupuntura, el 2,1% (2/93) moxibustión, el 2,1% (2/93) acupresión (1 de ellos asociado a una serie de ejercicios de qigong). Hay 37 ensayos que no especifican qué tipo de MTC se va a utilizar. En 2 estudios (ChiCTR2000030225 y ChiCTR2000030940) se utilizará la acupuntura asociada a tratamiento occidental recomendado para COVID-19. La acupresión (ChiCTR2000033261 y ChiCTR2000029994) y moxibustión (ChiCTR2000031203 y ChiCTR2000029956) se usarán para la intervención de manera aislada o asociada a medicina occidental. Otros estudios evaluarán una serie de ejercicios de qigong (pertenecientes a la corriente chi kung) para prevenir la COVID-19 (ChiCTR2000030933, ChiCTR2000033318 y ChiCTR2000032367).

Respecto al grupo control, el 70,9% (66/93) de los estudios usarán manejo occidental recomendado para la COVID-19; 11 estudios usarán placebo, 2 usarán lopinavir/ritonavir, 2 lopinavir/ritonavir más interferón alfa y 1 interferón alfa únicamente. En el resto de los ensayos esta información no está disponible. Las ocurrencias primarias encontradas incluyen conversión viral negativa, duración de síntomas clínicos y respiratorios, mortalidad, estancia hospitalaria, resolución de inflamación en tomografía de tórax, fiebre, valores de hemograma y marcadores de inflamación. El 58,3% (56/93) de los ensayos ya están reclutando participantes y el 32,3% (30/93) no han iniciado dicha fase (29 de mayo de 2020). Esta información es incierta para el resto de los ensayos. Durante la búsqueda se encontraron 19 estudios observacionales, que no se incluyeron en esta revisión.

Síntesis de los hallazgos de las publicaciones incluidas en la revisión

Entre los documentos incluidos se encuentran revisiones narrativas (n = 9), cartas al editor (n = 6), editoriales (n = 3), revisiones sistemáticas (n = 4), estudios *in silico* (n = 4), comentarios (n = 2), serie de casos (n = 2), recomendaciones de práctica clínica (n = 2) guías de práctica clínica (n = 1), estudios *in vitro* (n = 1) y artículo de opinión (n = 1). Todos los documentos fueron escritos en inglés, salvo uno en español. El país de origen de los autores en su mayoría es China (n = 30), seguido de India (n = 1), Italia (n = 1), Australia (n = 1), Malasia (n = 1) y colaboración entre China y Estados Unidos (n = 1). Los hallazgos principales de cada uno de estos documentos se describen en la [tabla 2](#).

El 6 de febrero de 2020, en la revista *Military Medical Research* se publicó un artículo de reflexión a modo de guía de práctica clínica siguiendo la metodología de la OMS para consejos rápidos de práctica clínica^{26,27}. El documento también reportó algunos datos clínicos de pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan. En el documento se incluyeron las características epidemiológicas de los pacientes, así como recomendaciones de detección, prevención, diagnóstico y tratamiento para la COVID-19, incluyendo la MTC. Los autores consideraron la MTC sobre la base de la experiencia previa acumulada en el tratamiento del SARS, MERS e influenza, y teniendo en cuenta la carencia de evidencia en el manejo del nuevo coronavirus²⁸. En cuanto a prevención, el documento recomienda fumigación con moxa (hojas secas pulverizadas de *Artemisia abrotanum*) en la habitación, el uso de bolsas con hierbas chinas perfumadas como *Syzygium aromaticum*, *Schizonepeta* de hoja fina, *Perilla frutescens* y *Cinnamomum zeylanicum*, entre otras. Se recomienda también la prescripción de hierbas chinas para baño de pies (*Artemisia vulgaris*, *Carthamus* y *Zingiber officinale* seco), té medicinal y medicina china patentada como cápsulas de *Huo Xiang Zheng Qi*.

Tabla 2 – Características de las publicaciones incluidas en la revisión

Referencia ^a	Tipo de documento	Objetivo	Fecha de publicación ^b	Revista	País de los autores	Hallazgo principal/contribución
Jin et al ¹	Artículo de posición y GPC	Incluye las características epidemiológicas, la detección, la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el control de la población (incluida la MTC) del 2019-nCoV	6 de febrero	Military Medical Research	China	Expone los principios de la guía en MTC en cuanto a prevención y tratamiento (dividido en etapas clínicas)
Wang et al ²	Serie de casos	Presentar 4 pacientes con neumonía leve o grave 2019-nCoV que recibieron tratamiento combinado de medicina china y occidental	9 de febrero	BioScience Trends	China	Los resultados obtenidos de la eficacia del tratamiento antiviral que incluye lopinavir/ritonavir, arbidol y SFJDC pueden proporcionar pistas para el tratamiento de la neumonía 2019-nCoV
Ling ³	Editorial	NA	19 de febrero	Journal of Integrative Medicine	China	Expone como la MTC es un recurso para el descubrimiento de fármacos contra el nuevo coronavirus 2019
Zhang et al ⁴	Estudio in silico	Identificar hierbas medicinales chinas que se usan en el tratamiento de infecciones respiratorias virales y que también contienen compuestos que podrían inhibir directamente el nuevo coronavirus	20 de febrero	Journal of Integrative Medicine	China	Se identificaron varias plantas medicinales chinas clasificadas como antivirales y eficaces contra la neumonía que podrían inhibir el nuevo coronavirus
DU et al ⁵	Revisión narrativa	Analizar evidencia científica de la MTC en el manejo utilizado para la neumonía en la COVID-19	20 de febrero	Chinese Journal of Natural Medicines	China	Realiza un recorrido histórico del tratamiento para la infección por SARS-CoV2. Además, recopila base teórica del rol en la prevención y tratamiento en las diferentes presentaciones de la enfermedad utilizando MTC
Cui et al ⁶	Revisión narrativa	Resumir el resultado clínico, la patogénesis y la aplicación actual de la MTC en la enfermedad por coronavirus 2019	24 de febrero	Traditional Medicine Research	China	Resume el resultado clínico, la patogénesis y la aplicación actual de la MTC en la enfermedad por coronavirus 2019, y discute los posibles mecanismos y las futuras direcciones de investigación contra el coronavirus agudo y grave por síndrome respiratorio 2
Ren et al ⁷	Carta al editor	NA	4 de marzo	Pharmacological Research	China	Resume el uso de la MTC como tratamiento de la COVID-19 y expone un caso clínico
Li et al ⁸	Serie de casos	Resumir las experiencias de diagnóstico y tratamiento, así como la eficacia clínica de la fórmula de disipación de toxina pulmonar n.º 1 que trata a pacientes con enfermedad por (COVID-19)	4 de marzo	Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae	China y Estados Unidos	La fórmula de disipación de toxina pulmonar n.º 1 tiene cierta eficacia clínica en el tratamiento de pacientes con COVID-19

Tabla 2 (continuación)

Referencia ^a	Tipo de documento	Objetivo	Fecha de publicación ^b	Revista	País de los autores	Hallazgo principal/contribución
Zhang ⁹	Comentario	NA	7 de marzo	<i>American Journal of Emergency Medicine</i>	China	El nivel de evidencia de la efectividad de la investigación TCM es relativamente alto, ya que se trata de estudios clínicos y del mundo real
Chan et al ¹⁰	Revisión narrativa	Revisar las últimas guías clínicas nacionales y provinciales, estudios de cohorte retrospectivos y series de casos sobre el tratamiento de la COVID-19 que contenga MTC	13 de marzo	<i>The American Journal of Chinese Medicine</i>	China	Los datos disponibles sugieren que la medicina china podría considerarse como una opción terapéutica complementaria en el tratamiento de la COVID-19
Yang et al ¹¹	Revisión narrativa	Describir la eficacia y seguridad de los tratamientos actuales con sus respectivos mecanismos de acción utilizados por la MTC contra el SARS-CoV-2	15 de marzo	<i>International Journal of Biological Sciences</i>	China	Describe en detalle la evidencia científica de hierbas medicinales utilizados contra el SARS-COV y SARS-COV2 en la MTC
Deng ¹²	Editorial	NA	15 de marzo	<i>International Journal of Biological Sciences</i>	China	Menciona el rol de la MTC en el manejo de paciente con COVID-19
Yi et al ¹³	Revisión narrativa	Expone conceptos básicos de la epidemiología, etiología, virología, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de la COVID-19	15 de marzo	<i>International Journal of Biological Sciences</i>	China	Expone brevemente específicos utilizados en la MTC y sus beneficios encontrados en paciente con COVID-19
Luo et al ¹⁴	Revisión sistemática	Revisar los estudios clásicos antiguos y los estudios en humanos de medicina china con el fin de proporcionar evidencia para las recomendaciones en el tratamiento de la COVID-19	17 de febrero	<i>Chinese Journal of Integrative Medicine</i>	China	Diversas fórmulas herbarias utilizadas en la MTC podrían ser un enfoque alternativo efectivo en la prevención de la infección por SARS-CoV-2
Liu et al ¹⁵	Artículo de posición y GPC	Comprender las intervenciones de acupuntura y moxibustión en COVID-19	17 de marzo	<i>World Journal of Acupuncture – Moxibustion</i>	China	Exponen las intervenciones de acupuntura y moxibustión en COVID-19 y dan sugerencias sobre estas
Runfeng et al ¹⁶	Estudio in vitro	Demostrar la actividad antiviral de Lianhuaqingwen contra el nuevo virus SARS-CoV-2 y su efecto potencial en la regulación de la respuesta inmune del huésped	20 de marzo	<i>Pharmacological Research</i>	China	Demostró que Lianhuaqingwen ejerce su actividad anticonavirus al inhibir la replicación del virus y reducir la liberación de citocinas de las células huésped
Li et al ¹⁷	Comentario	NA	25 de marzo	<i>Emerging Microbes & Infections</i>	China	Se expusieron comentarios y observaciones de líderes en el manejo de la COVID-19, resultado de experiencias vividas con sus respectivos pacientes
Liu ¹⁸	Revisión narrativa	Reunir información sobre diferentes productos TCM y formulaciones de plantas con propiedades antivirales, solicitudes de patentes, arte no patentado y conocimiento tradicional comúnmente disponible	31 de marzo	<i>Chinese Herbal Medicines</i>	China	Demuestra que el uso temprano de TCM para pacientes comunes con COVID-19 puede mejorar rápidamente los síntomas, acortar los días de hospitalización y reducir los casos graves

Tabla 2 (continuación)

Referencia ^a	Tipo de documento	Objetivo	Fecha de publicación ^b	Revista	País de los autores	Hallazgo principal/contribución
Liu ¹⁹	Editorial	NA	31 de marzo	<i>Chinese Herbal Medicines Complementary Therapies in Clinical Practice European Journal of Integrative Medicine</i>	China	Menciona como la MTC contribuye al tratamiento de los pacientes con COVID-19
Xu y Zhang ²⁰	Carta al editor	NA	1 de abril		China	Comenta el tratamiento basado en MTC para COVID-19 en los casos de prevención, infección leve e infección grave
Ho et al ²¹	Artículo de opinión	Extraer la definición de caso y las clasificaciones clínicas de la COVID-19 en China junto con los tratamientos de MTC relevantes	3 de abril		China	Comenta 4 tipos de medicamentos de patente china para casos sospechosos, varias fórmulas a base de hierbas para los casos confirmados de acuerdo con su clasificación clínica y 2 fórmulas herbales para la rehabilitación de casos en recuperación
Gray y Belessis ²²	Carta al editor	NA	3 de abril	<i>Pharmacological Research</i>	Australia	Resalta las preocupaciones significativas con respecto a la asociación entre las hierbas medicinales tradicionales y la neumonitis intersticial grave no infecciosa y otros síndromes pulmonares agresivos
Zhang et al ²³	Carta al editor	NA	3 de abril	<i>Pharmacological Research</i>	China	La MTC puede ser una opción efectiva integrada con la terapia con medicamentos químicos para el tratamiento de la COVID-19
Md Insat Islam Rabby ²⁴	Revisión narrativa	Explorar la evidencia sobre la efectividad de los tratamientos existentes frente a la COVID-19	4 de abril	<i>Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Revista Internacional de Acupuntura</i>	Malasia	Encontraron 3 publicaciones representativas de la MTC
Grupo de expertos de la Asociación China de Acupuntura-Moxibustión ²⁵	GPC	Exponer los principios de aplicación de la acupuntura, los métodos de aplicación de acupuntura y moxibustión y la intervención domiciliaria con acupuntura y moxibustión bajo supervisión médica	6 de abril		China	Consigna los principios y métodos de aplicación de acupuntura y moxibustión como tratamiento de la COVID-19
Li et al ²⁶	Revisión sistemática	Explorar la evidencia empírica sobre los efectos de la MTC para el tratamiento o la prevención de la COVID-19	8 de abril	<i>Systematic Reviews</i>	China	Describe un protocolo para realizar de manera adecuada una primera revisión sistemática sobre el manejo de la COVID-19 empleando medicina herbal tradicional china para la neumonía por COVID-19
Zhang et al ²⁷	Revisión sistemática	Aclarar la base material y el mecanismo de acción del RDS	8 de abril	<i>Journal of Integrative Medicine</i>	China	Demuestra que los componentes del RDS contribuyen al fortalecimiento de la salud y eliminación de patógenos. Dando como resultado efectos terapéuticos generales para el control y la prevención temprana de la COVID-19
Luo et al ²⁸	Estudio in silico	Determinar el rendimiento de las fórmulas recomendadas por la Comisión Nacional de Salud	15 de abril	<i>Chinese medicine (United Kingdom)</i>	China	Los compuestos activos de la decocción Qingfei Paidu y las fórmulas recomendadas por la Comisión Nacional de Salud contribuyen al tratamiento de la neumonía causada por el nuevo coronavirus

Tabla 2 (continuación)

Referencia ^a	Tipo de documento	Objetivo	Fecha de publicación ^b	Revista	País de los autores	Hallazgo principal/contribución
Cao et al ²⁹	Revisión narrativa	Resumir las posibles actividades farmacológicas de los polisacáridos aislados en la llamada “Decocción de limpieza y desintoxicación pulmonar (<i>Qing Fei Pai Du Tang</i>)”, para proporcionar la base teórica en la investigación en curso sobre su aplicación	22 de abril	<i>Carbohydrate Polymers</i>	China	Resume las acciones de los polisacáridos usados en la MTC, sus actividades immunomoduladoras, antiinflamatorias, antioxidantes y reguladoras del equilibrio intestinal juegan los papeles más importantes en el tratamiento de la COVID-19
Zhang et al ³⁰	Revisión narrativa	Resumir las razones preclínicas para la actividad anticoronavirus por MTC, lo que podría ser una contribución útil para descubrir una medicina herbal china efectiva para el coronavirus	29 de abril	<i>The American Journal of Chinese Medicine</i>	China	Demostró que se han realizado esfuerzos sustanciales en MTC que están en progreso para explorar medicinas herbales chinas eficaces para las infecciones por COVID-19.
Antonelli et al ³¹	Carta al editor	Describir la ayuda potencial de la investigación de fitoterapia para encontrar nuevas opciones terapéuticas contra los coronavirus humanos y proporcionar a los investigadores consejos esenciales para planificar futuros estudios	30 de abril	<i>Phytotherapy Research</i>	Italia	La investigación en fitoterapia puede ayudar a explorar remedios potencialmente útiles contra los coronavirus
Wang et al ³²	Carta al editor	NA	3 de mayo	<i>Pharmacological Research</i>	China	Expone los pros y los contras de la MTC en el tratamiento de la COVID-19
Ren et al ³³	Estudio in silico	Excavar sistemáticamente las recetas clásicas de la medicina china, que se han utilizado para prevenir y tratar la peste en China, y así obtener las posibles recetas e ingredientes para tratar alternativamente la COVID-19	4 de mayo	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	China	Estos resultados probablemente proporcionaron posibles candidatos a fórmulas de medicina china o ingredientes activos para tratar la COVID-19
Zhang et al ³⁴	Revisión sistemática	Resumir la información básica, la evidencia clínica y la literatura publicada de los medicamentos de patente chinos recomendados contra COVID-19.	5 de mayo	<i>Pharmacological Research</i>	China	Resume la información integral y la evidencia actualizada de los medicamentos de patente chinos recomendados para pacientes con COVID-19
Sinha et al ³⁵	Estudio in silico	Evaluar la potencia de diferentes saikosaponinas (reportadas en plantas medicinales chinas) frente a diferentes conjuntos de proteínas de unión al SARS-CoV-2 a través de simulaciones computacionales de acoplamiento molecular	13 de mayo	<i>Journal of Biomolecular Structure and Dynamics</i>	India	Las saikosaponinas U y V serían el futuro ligando de interés para la investigación, ya que marcan la interacción deseada con NSP15, que es responsable de la replicación del ARN y también con la glucoproteína 2019-nCov que gestiona la conexión con ECA2

ECA2: enzima de conversión de la angiotensina 2; GPC: guía de práctica clínica; MTC: medicina tradicional china; NA: no aplicable; RDS: Respiratory Detox Shot.

^a Referencias incluidas en el material suplementario.

^b Año 2020.

Qi o Huo Xiang Zheng Qi Shui. En cuanto al tratamiento, se sugiere dividirlo en etapas clínicas de la siguiente manera: período de observación clínica y período de tratamiento clínico. En el período de observación clínica se describen 2 tipos de sintomatología, en el primero, que se caracteriza por hipodinamia y malestar gastrointestinal, se recomiendan cápsulas de *Huo Xiang Zheng Qi*; en el segundo, que se caracteriza por hipodinamia y fiebre, se recomiendan gránulos de *Jinhua Qinggan* y cápsulas de *Lianhua Qingwen*, entre otras. El período de tratamiento clínico se divide en 7 etapas, cada una con características clínicas particulares, dentro de las recomendaciones de tratamiento están el polvo de *Huo Xiang Zheng Qi*, la inyección de *Xiyanping*, la píldora de *costus* y *amomum*, la píldora *Shengmai* y numerosas decociones.

El 9 de febrero, Wang et al²⁹ publicaron un estudio descriptivo retrospectivo, en el que se describen las características clínicas y el tratamiento combinado de la medicina china y la occidental en 4 pacientes con neumonía por COVID-19. Los pacientes recibieron una combinación de lopinavir/ritonavir, arbidol y la cápsula *Shufeng Jiedu* (MTC utilizada en el tratamiento de la gripe). Dos pacientes presentaron un cuadro de neumonía leve y el resto un cuadro de neumonía grave. Tras recibir el tratamiento combinado, 3 pacientes tuvieron una mejoría significativa en los síntomas. El paciente restante, el cual presentaba neumonía grave, mostró signos de mejoría en la fecha límite de la recolección de los datos. Los autores resaltaron la potencial eficacia de este tratamiento combinado, aunque no mencionaron datos acerca de su seguridad.

El 4 de marzo, Li et al³⁰ publican un estudio en el que se analizan los datos clínicos de 6 pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 en tratamiento con fórmulas de *Qing Fei Pai Du Tang No. 1*. La mediana de edad de los pacientes era de 59 años. Se observaron síntomas en común como fiebre, tos, fatiga, dolor muscular, diarrea y anorexia. El patrón radiológico era vidrio esmerilado junto un engrosamiento pleural bilateral, y en determinados pacientes derrame pleural. Tras la administración de la fórmula, los pacientes presentaron conversión viral negativa a los 16 días y la tasa de mejoría clínica y paraclinica fue total. Pese a ello, los autores no comentan datos sobre la seguridad de su uso.

El 6 de abril el Grupo de expertos de la Asociación China de Acupuntura y Moxibustión³¹ publicó la segunda edición de la guía sobre el uso de acupuntura y moxibustión para tratar la COVID-19 en la Revista Internacional de Acupuntura. En la guía, consignaron las recomendaciones de tratamiento para la COVID-19, las cuales se basan en la estimulación, fortalecimiento y protección de las vísceras y el Qi, distribuido en 3 fases: observación médica en casos sospechosos, tratamiento clínico en casos confirmados y recuperación. En la fase de tratamiento clínico, los autores recomiendan usar la medicina china herbal junto con la acupuntura de forma sinérgica. También proporcionan recomendaciones para la moxibustión, aplicada en pasta o crema caliente por aproximadamente 10 min, masaje de meridianos, ejercicios tradicionales como *Yi Jin Jing*, *Tai Chi*, *Ba Duan Jin* y *Wu Qin Xi* 1 vez al día, salud mental y baño de pies.

El 22 de abril, Cao et al³² publicaron en *Carbohydrate Polymers* una revisión sobre la actividad farmacológica de los polisacáridos aislados en *Qing Fei Pai Du Tang*, decocación de limpieza y desintoxicación pulmonar, los cuales han

demostrado potenciales efectos terapéuticos en el tratamiento de la COVID-19. Se mencionan propiedades inmuno-moduladoras, antiinflamatorias, antioxidantes y reguladoras del balance poblacional del microbiota intestinal.

El 5 de mayo, Zhang et al³³ publicaron en *Pharmacological Research* una revisión en la que exponen la evidencia clínica y la literatura publicada de los medicamentos de patente chinos recomendados contra la COVID-19. Los autores resaltan su potencial rol en la prevención y tratamiento de la COVID-19.

Se incluyeron 4 estudios *in silico*, los cuales son modelos experimentales computarizados para identificar potenciales agentes terapéuticos³⁴. En el primero se identifican 13 compuestos químicos con actividad potencial anti-COVID-19 en 26 hierbas medicinales chinas usadas en el tratamiento de infecciones respiratorias virales³⁵. El segundo estudio investiga sistemáticamente las recetas clásicas de la MTC utilizadas para prevenir y tratar la gripe común en China, e identifica que los agentes herbarios *Glycyrrhizae radix et rhizoma* y *Scutellaria baicalensis georgilas* poseen propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias en el manejo de la COVID-19³⁶. El tercero evalúa la potencia de diferentes saikosaponinas encontradas en plantas medicinales chinas frente a diferentes conjuntos de proteínas de unión al SARS-CoV-2³⁷. En el cuarto estudio se llevó a cabo un análisis de farmacología de red para determinar la eficacia de unas fórmulas recomendadas por la Comisión Nacional de Salud (NHC) de la República Popular China, dependiendo del estadio clínico del paciente. En el estadio leve de la enfermedad se analizaron agentes herbarios como *Pogostemon cablin*, en el estadio moderado *Atractylodes lancea*, en el grave *Ephedra herba*, en el crítico *Panax ginseng* y, por último, en la recuperación se analizó *Hedysarum multifidum maxim*, entre otros³⁸.

Discusión

China es uno de los países con mayor experiencia y éxito en el control de la COVID-19³⁹, por lo que resulta relevante conocer sus estrategias de contingencia, incluyendo la MTC. En este estudio se encontraron 93 registros de ensayos clínicos y 35 documentos que investigan el rol de la MTC en la COVID-19. La mayoría de los ensayos clínicos son aleatorizados y la totalidad se desarrollan en China. Se encontró un tamaño de muestra acumulado de más de 38.000 pacientes. Los estudios evalúan, principalmente, los efectos de agentes herbarios⁷ en combinación con manejo occidental recomendado para COVID-19. El tratamiento occidental también se utiliza en el grupo control de la mayoría de los ensayos, aunque los autores no describen los componentes del tratamiento convencional. Las ocurrencias evalúan principalmente tiempo de mejoría clínica y conversión viral negativa.

Únicamente se encontraron 2 estudios clínicos (serie de casos), que incluían un total de 10 pacientes. Dos pacientes presentaron neumonía leve y 8 neumonía grave. Ambos estudios reportaron resultados favorables en pacientes con COVID-19 que recibieron *Qufeidu No. 1*, que mejoró la evolución de la enfermedad con recuperación total de todos los pacientes. En uno de estos estudios²⁹ se incluyó tratamiento occidental con lopinavir/ritonavir y arbidol, además

de la MTC. Los autores recomendaron la necesidad de mayor investigación dado el reducido tamaño de muestra, debilidad del diseño de estudio y ausencia de datos sobre su seguridad^{29,30}.

Las revisiones narrativas y sistemáticas, cartas al editor, editoriales y guías de práctica clínica comprenden la gran mayoría de documentos teóricos. Existe evidencia que respalda el uso de MTC en infecciones por el SARS-CoV⁹ y se ha reportado similitud filogenética y receptores de entrada celular similares entre el SARS-CoV-2 y el SARS-CoV². Por lo anterior, los investigadores recomiendan realizar más estudios para probar compuestos de MTC en pacientes con la COVID-19.

Ante la ausencia de evidencia que soporte el uso de la MTC en COVID-19, es imprescindible contar con estudios clínicos, idealmente ensayos aleatorizados y controlados, para determinar la eficacia y seguridad de estas prácticas tradicionales en la pandemia emergente. De los 93 ensayos clínicos en curso que arrojó nuestra búsqueda, 78 son ensayos clínicos aleatorizados, lo que permite concluir que pronto se contará con datos que permitan conocer la eficacia y la seguridad de la MTC en el manejo de pacientes con COVID-19. Se deberá prestar atención al efecto de la MTC en conjunto con medicina occidental, interacciones farmacológicas, reacciones adversas y comorbilidades que puedan modificar la eficacia y seguridad de la MTC. Además, dado que se encontraron múltiples compuestos y terapias, formas farmacéuticas y momentos de uso, habrá que distinguir cuáles de estas y en qué combinación resultan terapias eficaces y seguras para pacientes con COVID-19.

Los estudios *in silico* permiten explorar la actividad biológica, el mecanismo de acción y predecir los efectos adversos de compuestos potencialmente útiles, lo que permite una búsqueda de posibles medicamentos eficaces y seguros para el tratamiento de múltiples enfermedades^{40,41}. En el presente estudio, la exploración de hierbas medicinales a partir de modelos operacionales *in silico* sugiere potenciales hierbas medicinales candidatas a ensayos clínicos que investiguen su eficacia y seguridad para tratar la COVID-19^{35–38}.

Limitaciones

Los hallazgos encontrados están sometidos al restringido número de evidencia disponible y a la ausencia de estudios clínicos que exploran el rol de la MTC en la COVID-19. Solo se incluyeron 3 bases de datos, pero cada una aportó fortalezas para nuestra investigación: PubMed es la base de datos médica más consultada y completa del mundo, Scopus posee más de 5.000 casas editoras y Embase se destaca por sus publicaciones en el área de farmacología. Únicamente se incluyeron documentos en inglés y español. Consecuentemente a la cantidad de estudios aportado por la medicina china, el idioma (mandarín) fue limitación en la obtención de información.

A diferencia de las revisiones sistemáticas clásicas, las revisiones sistemáticas exploratorias no incluyen una evaluación de la calidad de la evidencia, debido al amplio alcance temático de la pregunta de investigación¹⁴. Adicionalmente, la extensión PRISMA para exponer revisiones sistemáticas exploratorias¹⁶, no recomienda realizar análisis de la calidad de la evidencia.

Conclusiones

Por el momento no hay estudios clínicos publicados que exploren la eficacia y la seguridad de la MTC para enfrentar la actual pandemia por COVID-19. Solo 2 series de casos reportan resultados positivos de la MTC en pacientes con COVID-19 utilizando cápsula Shufeng Jiedu y la fórmula de Qing Fei Pai Du Tang No. 1.

Los 78 ensayos controlados aleatorizados en curso arrojarán evidencia sobre la eficacia y seguridad de la MTC en pacientes con COVID-19. Estos estudios también deberán reportar información respecto a potenciales interacciones con la medicina occidental, además de la eficacia y seguridad de la MTC en subgrupos poblacionales de diferentes edades y comorbilidades⁴².

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.acu.2020.09.001](https://doi.org/10.1016/j.acu.2020.09.001).

BIBLIOGRAFÍA

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506;
- Callaway E. Time to use the p-word? Coronavirus enter dangerous new phase. *Nature*. 2020;579:12.
- Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395:565–74.
- WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus. Geneva: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ehr-emergency-committee-on-novel-coronavirus>.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- Yu F, Takahashi T, Moriya J, et al. Traditional Chinese medicine and Kampo: a review from the distant past for the future. *J Int Med Res*. 2006;34:231–9.
- Wen CC, Shyur LF, Jan JT, et al. Traditional Chinese medicine herbal extracts of Cibotium barometz, Gentiana scabra, Dioscorea batatas Cassia tora, and Taxillus chinensis inhibit SARS-CoV replication. *J Tradit Complement Med*. 2011;1:41–50.
- Liu X, Zhang M, He L, Li Y. Chinese herbs combined with Western medicine for severe acute respiratory syndrome (SARS). *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;CD004882.
- Liu BY, He LY, Liang ZW, et al. [Effect of glucocorticoid with traditional Chinese medicine in severe acute respiratory syndrome (SARS)]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2005;30:1874–7.

9. Liu J, Manheimer E, Shi Y, Gluud C. Chinese herbal medicine for severe acute respiratory syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Altern Complement Med.* 2004;10:1041-51.
10. Zhang MM, Liu XM, He L. Effect of integrated traditional Chinese and Western medicine on SARS: a review of clinical evidence. *World J Gastroenterol.* 2004;10:3500-5.
11. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov.* 2020;19:149-50.
12. Antonelli M, Donelli D, Maggini V, Firenzuoli F. Phytotherapeutic compounds against coronaviruses: Possible streams for future research. *Phytother Res.* 2020;34:1469-70.
13. Hegyi G, Petri RP Jr, Roberti di Sarsina P, Niemtzow RC. Overview of Integrative Medicine Practices and Policies in NATO Participant Countries. *Med Acupunct.* 2015;27:318-27.
14. Tejedor-García N, García-Pastor C, Benito-Martínez S, de Lucio-Cazaña FJ. Medicina herbal china ofertada en páginas web en español: calidad de la información y riesgos. *Gac Sanit.* 2018;32:54-60.
15. Izzo AA. Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data. *Med Princ Pract.* 2012;21:404-28.
16. Tilburt JC, Kapchuk TJ. Herbal medicine research and global health: an ethical analysis. *Bull World Health Organ.* 2008;86:594-9.
17. Martínez AB, López R, Vázquez P. Intoxicación por «Niuhuang Jiedu Pian». *An Pediatr (Barc).* 2010;72:447-8.
18. Casallo S, Blanco J, Marcos F, et al. Toxic hepatitis induced by Chinese herbs. *Gastroenterol Hepatol.* 2005;28:307-8.
19. Song P, Karako T. COVID-19: Real-time dissemination of scientific information to fight a public health emergency of international concern. *Biosci Trends.* 2020;14:1-2.
20. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* 2005;8:19-32.
21. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implement Sci.* 2010;5:69.
22. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169:467-73.
23. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Primary Registries. 2020 Disponible en: <https://www.who.int/ictrp/network/primary/en/>.
24. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5:210.
25. Grudniewicz A, Nelson M, Kuluski K, et al. Treatment goal setting for complex patients: protocol for a scoping review. *BMJ Open.* 2016;6:e011869.
26. WHO handbook for guideline development. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014.
27. Norris SL. WHO and rapid advice guidelines: history and future directions. 2013. Disponible en: https://g-i-n.net/conference/past-conferences/10th-conference/monday/10-00-am-to-1-00-pm/norris-62.pdf/at_download/file.
28. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7:4.
29. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *Biosci Trends.* 2020;14:64-8.
30. Li SY, Li GY, Zhang HR, Li B, Hofmann HA, Ci ZH. Clinical efficacy and experiences of Lung-toxin Dispelling Formula No.1 treating patients of corona virus disease 2019 type severe/type extremely severe. *Zhongguo Shi Yan Fang Ji Xue Za Zhi.* 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20200843>.
31. Grupo de expertos de la Asociación China de Acupuntura-Moxibustión. Guía sobre el uso de acupuntura y moxibustión para tratar COVID-19 (segunda edición). *Rev Int Acupuntura.* 2020;14:16-6.
32. Cao P, Wu S, Wu T, et al. The important role of polysaccharides from a traditional Chinese medicine-Lung Cleansing and Detoxifying Decoction against the COVID-19 pandemic. *Carbohydr Polym.* 2020;240:116346.
33. Zhang D, Zhang B, Lv JT, Sa RN, Zhang XM, Lin ZJ. The clinical benefits of Chinese patent medicines against COVID-19 based on current evidence. *Pharmacol Res.* 2020;157:104882.
34. Scior T, Martínez Morales E, Salinas-Stefanon E. Los modelos *in silico*, una herramienta para el conocimiento farmacológico. *Elementos.* 2007;68:45-8.
35. Zhang DH, Wu KL, Zhang X, Deng SQ, Peng B. In silico screening of Chinese herbal medicines with the potential to directly inhibit 2019 novel coronavirus. *J Integr Med.* 2020;18:152-8.
36. Ren X, Shao XX, Li XX, et al. Identifying potential treatments of COVID-19 from Traditional Chinese Medicine (TCM) by using a data-driven approach. *J Ethnopharmacol.* 2020;258:112932.
37. Sinha SK, Shakya A, Prasad SK, et al. An in-silico evaluation of different Saikosaponins for their potency against SARS-CoV-2 using NSP15 and fusion spike glycoprotein as targets. *J Biomol Struct Dyn.* 2020;1-12.
38. Luo E, Zhang D, Luo H, et al. Treatment efficacy analysis of traditional Chinese medicine for novel coronavirus pneumonia (COVID-19): an empirical study from Wuhan, Hubei Province, China. *Chin Med.* 2020;15:34.
39. WHO-China Joint Mission: "non-pharmaceutical interventions" have played a highly effective role. Disponible en: <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1659973590926734685&wfr=spider&for=pc> [2020-03-01]/[2020-05-30].
40. Cereto-Massagué A, Ojeda MJ, Valls C, Mulero M, Pujadas G, Garcia-Vallve S. Tools for *in silico* target fishing. *Methods.* 2015;71:98-103.
41. Koutsoukas A, Simms B, Kirchmair J, et al. From *in silico* target prediction to multi-target drug design: current databases, methods and applications. *J Proteomics.* 2011;74:2554-74.
42. Chan KW, Wong VT, Tang SCW. COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical Preventive and Therapeutic Evidence and Guidelines of Integrative Chinese-Western Medicine for the Management of 2019 Novel Coronavirus Disease. *Am J Chin Med.* 2020;48:737-62.