

Carta al Editor

A propósito de algunos fármacos que han sido propuestos contra el nuevo coronavirus

About some drugs that have been proposed against the new coronavirus

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.614.029>

Señor Editor,

La pandemia por COVID-19, derivada del contagio del SARS-CoV2, se ha propagado a escala global debido a su alta contagiosidad. Para contrarrestar sus efectos negativos se han ejecutado diversas medidas de prevención. No obstante, una vez que el individuo se ha infectado, resultan inútiles, debiendo procurarse tratamiento.

El inicio de programas de vacunación ha traído esperanza en la lucha contra la enfermedad. Sin embargo, la OMS ha advertido que “es prematuro hablar del fin de la enfermedad” (OMS, 2020) Sumado a ello existen, por un lado, voces disonantes sobre el papel de la vacunación en salud (Camacho & Codeço, 2020) y, por otro, confusión sobre la efectividad, idoneidad e integridad científica sobre el uso de medicamentos para tratar la COVID-19 (Dadalto & Royo, 2020).

A continuación, se describe la acción de tres de los medicamentos considerados entre los más prometedores respecto al alivio de síntomas, reducción de la mortalidad y buena tolerancia.

- **Glucocorticoides (GC):** son un grupo de fármacos derivados de hormonas esteroideas que desempeñan un importante papel en terapias contra múltiples enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Su beneficio está dado por la capacidad de inhibir factores proinflamatorios como el factor nuclear κ B, la proteína activadora AP-1 o la kinasa activada por mitógenos (MAPK), mediante la acción de receptores citoplasmáticos para GC que activan mecanismos que reguladores que reducen la producción de tales factores (Barnes, 2006). En virtud de esto, los GC pueden tener un valor significativo en el tratamiento de las afecciones del tracto respiratorio donde la producción de citocinas tiene un papel fisiopatológico destacado. Entre las citocinas se incluyen el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6, liberados como respuesta al SARS-CoV-2 y que podrían ser reguladas a través de la vía de las MAPK. (Dadalto & Royo, 2020; Cascella *et al.*, 2021)
- En pacientes con COVID-19, la administración de GC ha resultado controversial debido al aumento del riesgo de contraer infecciones secundarias y, como muestran algunos estudios, a un probable retraso en el tiempo de eliminación del virus (van Paassen *et al.*, 2020). Empero, un estudio en pacientes graves, con requerimientos de oxígeno suplementario y/o alguna asistencia ventilatoria, los GC demostraron excelentes resultados al disminuir la tasa de mortalidad (12,2% menos en pacientes con ventilación mecánica invasiva y 2,9% menos en pacientes con oxigenoterapia no invasiva, en comparación con el grupo que no recibió el tratamiento con GC) y la necesidad de ventilación mecánica (Group TRC, 2020; van Paassen *et al.*, 2020; Cusinato *et al.*, 2021). Por esto, la AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha recomendado su uso en pacientes propensos a recibir oxigenoterapia, indicando como principal medicamento a la dexametasona (6 mg/día) y, en caso de no disponibilidad, metilprednisolona (32 mg /día), prednisona (40 mg/día) o hidrocortisona (160 mg/día) durante 10 días como máximo (Cusinato *et al.*, 2021).
- **Favipiravir:** es un medicamento antiviral que, al inhibir la subunidad PB1 de la ARN polimerasa dependiente de ARN, se ha mostrado eficaz contra la influenza y otras clases de virus ARN, al aliviar sus síntomas. Aunque es bien tolerado por los pacientes, se han observado elevaciones asintomáticas del ácido úrico. Por otra parte, en un estudio de seguimiento a pacientes hospitalizados con COVID-19, realizado en Rusia, en el que se comparó la administración de dosis altas (1800 mg dos veces al día en el día 1 para continuar con 800 mg dos veces al día en los días 2 a 14) contra dosis bajas (1600 mg dos veces al día en el día 1, y luego 600 mg dos veces al día en los días 2 a 14) y placebo, se encontró que el favipiravir condujo a un despeje en el PCR (reducción o ausencia de ARN viral) y un alivio rápido de la fiebre. En un segundo estudio, ejecutado en Japón, en el que se cotejó la administración temprana y tardía del medicamento en 89 pacientes con sintomatología leve o asintomáticos, se mostró que, incluso a dosis altas del medicamento (1800 mg dos veces al día cada 4 h en el día 1, y luego 800 mg dos veces al día) no hubo reducción de la carga viral. Ya en un tercer estudio sobre 156 pacientes hospitalizados, también en Japón, se encontró que el antiviral conducía a un alivio más rápido de la sintomatología respecto a pacientes que habían tomado placebo con PCR negativo (11.9 días con favipiravir vs 14.7 días con placebo). Estos resultados reflejan una compleja actividad del favipiravir y, considerando su eficacia en algunos ensayos, sería interesante continuar realizando estudios de dosificación en pacientes, que permita dilucidar, con mayor certeza, su perfil farmacocinético y farmacodinámico (Ison & Scheetz, 2021).

- Remdesivir: es un fármaco antiviral, que actúa como inhibidor de la ARN polimerasa. Resultados positivos en macacos infectados con MERS-CoV y más tarde en macacos con SARS-CoV-2, lo posicionaron como un fármaco atractivo para ensayos clínicos en pacientes con COVID-19. La evidencia sobre la efectividad del remdesivir parece ser inconsistente e insuficiente, considerando que algunos estudios debieron concluir antes de tiempo por distintas limitaciones. En un metaanálisis basado en 3 ensayos, entre octubre de 2020 y enero de 2021, que analizaron el efecto del medicamento en pacientes contra un grupo control, se observó que solo el 13% de los tratados con remdesivir, durante 10 días, necesitó ventilación mecánica (VM) u oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), en comparación con el 23% en los del grupo control. Asimismo, el medicamento mostró disminuir el tiempo de apoyo con VM o ECMO comparado con la terapia control (17 días vs 20 días). El tiempo de recuperación en los pacientes con terapia de control fue un 50 % más alto (15 días), que en los pacientes tratados con remdesivir (10 días). Respecto a la mortalidad, no se constató una reducción significativa global, pero sí en pacientes que se encontraban dentro de los primeros 10 días de síntomas, respecto al grupo de control (11% vs 15%). Lo anterior parece sugerir que este medicamento no reduce la mortalidad de manera significativa en pacientes críticos, aunque beneficioso en pacientes no críticos siempre que tratados tempranamente (Casella *et al.*, 2021; Reddy Vegivinti *et al.*, 2021)

Vale la pena seguir explorando medicamentos para paliar los efectos de la COVID-19 dado que no existe plena seguridad de que la vacunación vaya a erradicarla (OMS, 2020) en particular debido al surgimiento de nuevas cepas más agresivas o resistentes.

Jorge Camillo Méndez-Hernández¹

<https://orcid.org/0000-0002-4487-0433>

Juan José Bandera-Barros¹

<https://orcid.org/0000-0003-2023-7227>

Jorge Homero Wilches-Visbal^{1*}

<https://orcid.org/0000-0003-3649-5079>

¹ Universidad del Magdalena, Facultad de Ciencias de la Salud, Santa Marta, Colombia.

Autor de correspondencia: jhwilchev@gmail.com

Referencias

- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). COVID-19: Las vacunas no garantizan la erradicación de un virus, advierte la OMS Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2020/12/1486062> (Acceso junio 2021).
- Camacho LAB, Codeço CT. Vacinas em saúde pública. Cad Saude Publica 2020;36(suppl 2). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020001400101&tlng=pt <https://orcid.org/0000-0003-3649-5079> (Acceso junio 2021).
- Dadalto, L., Royo, M.M. & Costa, B.S. (2020). Bioética e integridade científica nas pesquisas clínicas sobre covid-19. Rev Bioética 28(3),418-25. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422020000300418&tlng=pt (Acceso junio 2021).
- Barnes, P.J. (2006). Corticosteroid effects on cell signalling. Eur Respir J 27(2), 413-26. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00125404>
- Casella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S.C. & Di Napoli, F. (2021). Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/> (Acceso junio 2021).
- van Paassen J, Vos JS, Hoekstra EM, Neumann KMI, Boot PC, Arbous SM. Corticosteroid use in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis on clinical outcomes. Crit Care 24(1),696. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03400-9> (Acceso junio 2021).
- Group TRC. (2021). Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med 384(8),693-704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
- Cusinato, J., Cau, Y., Calvani, A.M. & Mori, M. (2021). Repurposing drugs for the management of COVID-19. Expert Opin Ther Pat. 31(4),295-307. <https://doi.org/10.1080/13543776.2021.1861248>

- Ison, M.G. & Scheetz, M.H. (2021). Understanding the pharmacokinetics of Favipiravir: Implications for treatment of influenza and COVID-19. *EBioMedicine*. 63,103204. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352396420305806> (Acceso junio 2021).
- Reddy Vegivinti, C.T., Pederson, J.M., Saravu, K., Gupta, N., Barrett, A. & Davis. A.R. (2021). Remdesivir therapy in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med Surg*. 62, 43-8.