

BAJO LA LUPA

# DEXAMETASONA Y COVID-19

## ¿A la tercera es la vencida?

Dr. MIGUEL ALFONZO  
miguel.alfonzo@inhrr.gob.ve  
@alfonzoucv

Los investigadores están en una carrera de velocidad para encontrar tratamiento contra la pandemia del COVID-19, mucho más que cuando se inició la propagación del VIH, causante del SIDA década de los 80's. Todo porque el VIH puede matar, pero en años, pero el SARS-CoV-2, en días. Han surgido varias opciones de tratamiento contra coronavirus, unas más esperanzadoras que otras, pero hasta ahora no existe tratamiento específico contra el virus, mientras que, la infección se está expandiendo inexorablemente en el globo terráqueo (según datos de la OMS, se reportan 11.108.580 casos y 527.835 fallecidos para el 05 de julio).

En el número anterior de nuestra revista (n° 6), colocamos en la palestra al medicamento **hidroxicloroquina**, el cual causó apoyo oficial de altas esferas de varios gobiernos, por los resultados iniciales de algunos estudios clínicos. Sin embargo, inmediatamente surgieron críticas de tales resultados, sumado a que otros estudios obtuvieron datos contradictorios, creando tanta confusión que la OMS tuvo que pronunciarse, primero suspende la inscripción de ensayos usando este medicamento contra el coronavirus, y a la semana siguiente, declarando que seguía apoyándolo. Hoy, se está visualizando con mayor claridad que sus efectos sobre el COVID-19 no son tan mortales pero son modestos.

Ahora, en este artículo, queremos explorar sobre otro medicamento, **dexametasona**, que, según resultados de ensayos clínicos, principalmente desarrollados en el Reino Unido, lo están colocándolo como uno de los más prometedores contra la pandemia. Veamos si es otro intento fallido o realmente se cumple con el dicho que a la **tercera es la vencida**.

En marzo de 2020, se estableció el ensayo RECUPERACIÓN (Evaluación aleatoria de la terapia con COVID-19) como un ensayo clínico aleatorizado para evaluar una gama de tratamientos potenciales para COVID-19, incluida la dosis baja de dexametasona (un tratamiento con esteroides). Más de 11,500 pacientes fueron inscritos en más de 175 hospitales del NHS en el Reino Unido. De los cuales, un total de 2,104 pacientes fueron aleatorizados para recibir dexametasona 6 mg una vez al día (ya sea por vía oral o por inyección intravenosa) durante diez días y se compararon con 4,321 pacientes aleatorizados a la atención habitual sola. Entre los pacientes que recibieron la atención habitual solamente, la mortalidad a los 28 días fue más alta en aquellos que requirieron ventilación (41%), intermedia en aquellos pacientes que requirieron solo oxígeno (25%) y más baja entre aquellos que no requirieron ninguna intervención respiratoria (13%) (<https://www.recoverytrial.net/news/low-cost-dexamethasone-reduces-death-by-up-to-one-third-in-hospitalised-patients-with-severe-respiratory-complications-of-covid-19>).

Los resultados obtenidos de este estudio indican claramente que la dexametasona redujo las muertes en un tercio en pacientes ventilados (relación de frecuencia 0,65 [intervalo de confianza del 95%: 0,48 a 0,88];  $p = 0,0003$ ) y en una quinta parte en otros pacientes que recibieron oxígeno solamente (0,80 [0,67 a 0,96];  $p = 0,0021$ ). Sin embargo, no hubo beneficio entre aquellos pacientes que no requirieron asistencia respiratoria (1,22 [0,86 a 1,75];  $p = 0,14$ ).

**Martin Landray**, profesor de Medicina y Epidemiología en el Departamento de Salud de la Población de Nuffield, Universidad de Oxford, uno de los principales investigadores del estudio, dijo: *'Desde la aparición de COVID-19 hace seis meses, se ha buscado tratamiento que pueda mejorar supervivencia, particularmente en los pacientes más enfermos. Estos resultados preliminares del ensayo RECUPERACIÓN son muy claros: la dexametasona reduce el riesgo de muerte entre pacientes con complicaciones respiratorias graves. COVID-19 es una enfermedad global: es fantástico que el primer tratamiento demostrado para reducir la mortalidad sea ins-*



Figura 1. Alexander Boris de Pfeffel Johnson, primer ministro del Reino Unido.

*tantáneamente disponible y asequible en todo el mundo”.*

El principal asesor científico del gobierno del Reino Unido, **Sir Patrick Vallance**, dijo: *‘Esta es una gran noticia hoy del ensayo de recuperación que muestra que la dexametasona es el primer medicamento para reducir la mortalidad por COVID-19. Es particularmente emocionante ya que esta es una medicina barata y ampliamente disponible.*

El impacto de estos resultados obligaron a que fueran anunciados públicamente por el primer ministro del Reino Unido, **Boris Jhonson** (figura 1) *Estoy absolutamente encantado de que el mayor avance hasta la fecha haya sido realizado por un fantástico equipo de científicos aquí en el Reino Unido*, manifestó el político en una conferencia de prensa. Asimismo, calificó las pruebas como *el primer estudio robusto en el mundo en descubrir un tratamiento para el coronavirus que esté probado y que reduce el riesgo de muerte por covid-19* (<https://actualidad.rt.com/actualidad/356839-boris-johnson-elogiar-mayor-avance-dexametasona>).

## LA DEXAMETASONA, UN CORTICOIDE, UNA HISTORIA

La dexametasona es un esteroide, es decir, es similar a una hormona natural producida por las glándulas suprarrenales, el cortisol. Por lo general, se usa para reemplazar esta sustancia química cuando su cuerpo no fabrica suficiente. Alivia la inflamación (hinchazón, calor, enrojecimiento y dolor) y se usa para tratar ciertas formas de artritis reumatoide; trastornos de la piel, la sangre, el riñón, los ojos, la tiroides y los intestinos (por ejemplo, colitis); y asma. También se usan para los choques anafilácticos, la esclerosis múltiple, el edema cerebral e incluso reducir los efectos secundarios de la quimioterapia, entre otros trastor-



**Edward Calvin Kendall**  
(1886 - 1972)

**Tadeus Reichstein**  
(1897 - 1996)

**Philip Showalter Hench**  
(1896 - 1965)

**Figura 2. Los laureados del premio Nobel en Fisiología en 1950 por el descubrimiento de la cortisona.**

nos. Se ha utilizado desde la década de 1960. y ha sido incluido en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS desde 1977 en múltiples formulaciones, y actualmente está fuera de patente y está disponible de forma asequible en la mayoría de los países.

La historia de los corticoides se remonta al año 1843, cuando el médico inglés **Thomas Addison** describió por primera vez algunos casos de insuficiencia suprarrenal en pacientes que presentaban *“un estado general de languidez y debilidad, desfallecimiento en la acción del corazón, irritabilidad en el estómago y un cambio peculiar en la piel”*. Estos, inevitablemente, fallecían.

Posteriormente, en 1935, **Edward Calvin Kendall** y sus colaboradores de la Clínica Mayo (EE. UU.) aislaron, a partir de glándulas suprarrenales de buey, seis sustancias desconocidas.

Una de ellas fue denominada como “compuesto E”: para no confundirla con la vitamina E, cambiaron su nombre por “cortisona”. Este fue el primer corticoide de origen natural.

El descubrimiento les valió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1950 (figura 2). Durante los años siguientes se obtuvieron otros compuestos sintéticos, derivados de la cortisona, mediante cambios en su estructura química. Así se mejoraron sus propiedades farmacocinéticas y, sobre todo, su potencia.

La dexametasona actúa como un potente antiinflamatorio e inmunosupresor: disminuye o elimina la respuesta de los tejidos a la inflamación. Sin embargo, aunque reduce los síntomas asociados a este proceso, no trata la causa que lo genera.

En otras palabras, este fármaco impide la acumulación de células inflamatorias como macrófagos y leucocitos, la fagocitosis, la liberación de enzimas lisosomales y de mediadores de la inflamación.

El tiempo de acción es prolongado y su efecto es 7,5 veces superior al de otros corticoides como la prednisona y la prednisolona, y 30 veces mayor que el de la hidrocortisona.

## COVID-19: LA TORMENTA PERFECTA

La inflamación es un mecanismo que se desencadena ante una amenaza, infecciosa o no, y cuya finalidad es mantener la homeostasis de nuestro cuerpo. Sin embargo, es necesario que esta respuesta sea regulada de forma precisa, tanto en intensidad como en duración, para que sea beneficiosa.

En caso contrario puede surgir el “síndrome de liberación de citoquinas”. Esta “tormenta de citoquinas” es causada por una respuesta inflamatoria sistémica aguda, mediada por unas sustancias naturales proinflamatorias que fabrica nuestro organismo; las citoquinas. Puede desencadenarse por una amplia variedad de factores, como infecciones y reacciones a algunos medicamentos.

En pacientes afectados por la COVID-19, cuando la respuesta del sistema inmune no es capaz de controlar eficazmente al coronavirus, como puede suceder en personas mayores, el virus se propaga de forma más agresiva.

Esto produce daño en los tejidos pulmonares, lo que activa a los macrófagos y granulocitos y conduce a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias.

Todo este proceso inflamatorio puede complicarse, lo que da lugar a la “tormenta de ci-



**Figura 3. Pacientes en estado grave por COVID-19 que requieren estar en las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) pueden ser los beneficiarios con el tratamiento con Dexametasona.**

toquinas” observada de forma frecuente en pacientes graves de COVID-19.

También aumentan los neutrófilos y se ve reducido el número de linfocitos totales. Otros marcadores inflamatorios también han sido detectados en sangre a niveles elevados en pacientes de COVID-19.

### ¿POR QUÉ LOS CORTICOIDES?

Dada su potencia antiinflamatoria, los corticoides son muy utilizados para el tratamiento de la COVID-19 en sus estadios más graves. Pero no hay que olvidar que suprimen el funcionamiento del sistema inmunológico, por lo que no se pueden emplear en las etapas iniciales de la enfermedad: solo son útiles en la etapa inflamatoria.

Así, la dexametasona se usa en estos pacientes para detener parte del daño producido cuando el sistema inmunológico se sobreactiva en esta tormenta de citoquinas, mientras el organismo intenta luchar contra el coronavirus.

Pero no se debe confundir el hecho de que este fármaco pueda ser prometedor para pacientes concretos con su uso generalizado en todos ellos, ni para tratar o prevenir esta enfermedad.

El empleo de corticoides sin control médico es sumamente peligroso, debido al desarrollo de efectos adversos graves, como la inmunosupresión y la insuficiencia adrenal aguda por la supresión brusca del tratamiento.

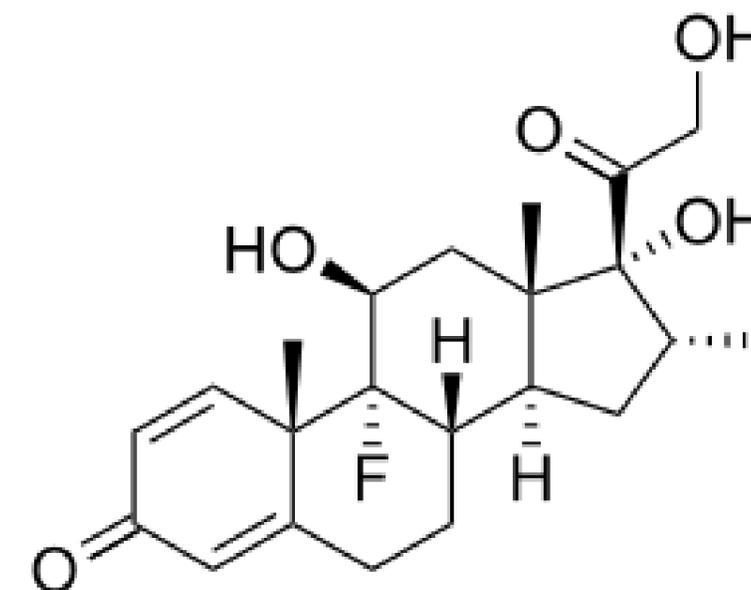
Por otra parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) manifestó su beneplácito por los resultados de los ensayos clínicos iniciales que en el Reino Unido muestran que la dexametasona “puede salvar la vida de pacientes que están gravemente enfermos con el covid-19”, según ha destacado en rueda de prensa el director general de la OMS, **Tedros Adhanom Ghebreyesus** (16 de junio).

Según el organismo, los ensayos clínicos iniciales muestran que este fármaco tiene potencial para salvar vidas de pacientes con covid-19 gravemente enfermos. Si los resultados se mantienen al escrutinio una vez que los científicos tengan la oportunidad de revisar los datos completos, el medicamento sería el primero en reducir el riesgo de muerte por la enfermedad. Para muchos pacientes que terminan en el hospital con COVID-19, “la pregunta uno es: ‘¿Sobreviviré?’ y la pregunta dos es ‘¿Cuánto tiempo tendré que permanecer en el hospital?’ Este es el primer medicamento que dice, sí, podemos aumentar sus posibilidades de supervivencia.

Aunque los resultados son importantes para tratar a los pacientes más enfermos con COVID-19, esos pacientes representan solo alrededor del 5 por ciento de las personas diagnosticadas con el coronavirus, es decir, que no son esteroides para todos.

Para la mayoría de los pacientes, el medicamento probablemente no haría ningún bien e incluso podría hacer daño. La dexametasona y otros esteroides amortiguan la respuesta del sistema inmune a los organismos invasores, y se ha demostrado que empeoran las infecciones virales, como la gripe y el SARS. Los investigadores pensaron que, si los esteroides empeoraban el SARS, podría hacer lo mismo con el SARS-CoV-2, el coronavirus que causa el COVID-19. Las pautas de tratamiento sugieren que los médicos no usan esteroides contra el nuevo coronavirus.

Sin embargo, a pesar de los resultados alentadores con la dexametasona, la forma en que



**Figura 4. Estructura química de Dexametasona.**

se publicaron los resultados ha preocupado a algunos científicos: “Todos hemos visto preimpresiones y comunicados de prensa sobre otras posibles terapias que no han resultado ser ciertas”, dice Brian Garibaldi, director de la unidad de biocontención de Johns Hopkins Medicine.

Pero, a pesar de estos resultados preliminares, varios hospitales de EE.UU. con nuevas oleadas de casos de COVID-19 han comenzado a tratar a sus pacientes más enfermos con dexametasona en lugar de esperar la confirmación de los resultados preliminares del mencionado estudio realizado por investigadores británicos ([https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-usa-dexamethasone-idUSKBN23Q1MN?taid=5eec9d09b353e-8000115366b&utm\\_campaign=trueAnthem:+Trending+Content&utm\\_medium=trueAnthem&utm\\_source=twitter](https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-usa-dexamethasone-idUSKBN23Q1MN?taid=5eec9d09b353e-8000115366b&utm_campaign=trueAnthem:+Trending+Content&utm_medium=trueAnthem&utm_source=twitter)).

Veremos si a la tercera es la vencida.