



## COVID-19, dónde estamos a finales de julio en el enfoque terapéutico (I)

Publicado por: [Mirador Salud](#) Fecha: agosto 19, 2020 En: [Sin categoría](#) [Sin Comentarios](#)  
[Imprimir](#) [Correo Electrónico](#)

Mediados de agosto. Más de 8 meses han transcurrido desde que esta convulsionada situación global comenzara. Hemos trabajado e invertido compromiso, esfuerzo y neuronas para enfrentar el reto impuesto por el Sars-CoV-2 y visualizar soluciones a la difícil situación mundial.

Lamentablemente seguimos con el mismo discurso que en [abril](#) y en [mayo](#): aún no existe un tratamiento eficaz para esta enfermedad, la COVID-19. Sin embargo, al cabo de estos meses la investigación destinada a encontrar medicamentos efectivos contra el SARS-CoV-2 sigue siendo intensa y extensa. Hay actualmente en curso numerosos ensayos para tal fin. Ejemplo de ello son los estudios realizados con esteroides sintéticos, específicamente dexametasona, que indican que se ha logrado disminuir la mortalidad en un 30 % en pacientes intubados y en un 20 % en pacientes que requerían oxígeno. Adicionalmente medicamentos como el remdesivir han mostrado cierta efectividad en los ensayos clínicos, y el uso de anticoagulantes colabora para evitar y tratar los fenómenos tromboembólicos asociados. Hoy en día estamos mucho mejor preparados para tratar a los pacientes infectados. No obstante, una atención oportuna y el acceso a los cuidados preventivos y curativos de salud son de vital importancia, condiciones difíciles de cumplir en países de recursos limitados, incluyendo Venezuela.

Como se mencionó en otras entregas, la comprensión de la forma de transmisión, el periodo de incubación y los mecanismos moleculares que subyacen a la enfermedad, como infectividad del virus y replicación, son cruciales para el desarrollo de estrategias de tratamiento contra la COVID-19. Drogas de diversas clases han sido probadas en los múltiples contextos de la pandemia. Muchas de ellas son medicamentos aprobados para su uso en otras enfermedades. Se están experimentando contra COVID-19 con base en su farmacodinamia y mecanismos de acción demostrados, así como en los conocimientos básicos y clínicos obtenidos, relativos al curso natural de la enfermedad y la evolución de la infección. Estos compuestos están siendo utilizados, a veces de forma empírica, aunque la mayoría de las veces en ensayos clínicos diseñados de manera específica. Lamentablemente el arsenal disponible y efectivo sigue siendo muy escaso. En la presente entrega se resumen los datos actualizados hasta finales de julio (**Tabla I**), usando como documentos base las revisiones en este tema publicadas por: [de Gouvea dos Santos](#), 2020; [Wiersinga et al.](#) 2020; [Lisi et al.](#) 2020 y el [Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de América](#), junio 2020.

**Tabla I. Medicamentos incluidos en múltiples ensayos clínicos en búsqueda de un tratamiento contra la COVID-19**

Nombre del medicamento	Acción	Beneficio clínico observado	Status actual	Observaciones
------------------------	--------	-----------------------------	---------------	---------------

Remdesivir	Inhibe la RNA polimerasa viral, e inhibe la síntesis de RNA	Remdesivir disminuye el tiempo hasta recuperación clínica comparada al placebo en pacientes en unidades de cuidado intensivo	Al menos 33 ensayos clínicos están en curso	Recomendado en pacientes que necesitan terapia con oxígeno. No hay suficientes datos para recomendarlo para pacientes con COVID moderada
Nitazoxanide	Antiviral, interfiere en la actividad de la 3CL (3C-like) proteasa	Nitazoxanide reduce la duración de los síntomas en pacientes con influenza aguda no complicada, mínimos efectos secundarios	Doce ensayos clínicos están en curso	A pesar de las recomendaciones de uso para tratar la infección por SARS-CoV-2 no está en uso
Dexametasona (esteroide sintético)	Corticoide antiinflamatorio, suprime la tormenta de citoquinas	Dexametasona disminuye la tasa de fallecimiento en pacientes en ventiladores y los que reciben oxígeno	Doce ensayos clínicos están en curso	Este beneficio no se observó en pacientes que no requirieron soporte respiratorio
Metil prednisolona	Corticoide antiinflamatorio, disminuye el daño del pulmón relacionado con la tormenta de citoquinas, suprime la tormenta de citoquinas	Metil prednisolona mejora los síntomas clínicos en un curso temporal más corto de la enfermedad	Veinticinco ensayos clínicos están en curso	Es importante su uso en etapas tempranas de la enfermedad y por cortos períodos de tiempos

Heparina	Anticoagulante que puede revertir la hipercoagulación en casos severos de COVID-19.	La terapia trombo-embolítica profiláctica con heparina está recomendada para pacientes hospitalizados con COVID	Treinta y cinco ensayos clínicos están en curso	Estudios en curso evalúan si los pacientes con elevadas cifras de dímero-D se benefician de la terapia anticoagulante
Anakinra	Antagonista recombinante del receptor de IL-1, suprime la tormenta de citoquinas	Altas dosis de Anakinra intravenosa parecen asociarse a mejoría en un alto porcentaje de los pacientes	Diez y ocho ensayos clínicos están en curso	Aún los datos son insuficientes para pronunciarse en pro o en contra del uso de Anakinra
Baricitinib	Inhibidor de la Janus Kinase (JAK1/JAK2), suprime la tormenta de citoquinas	El uso de Baricitinib parece estar asociado a mejoría de parámetros clínicos y respiratorios de los pacientes	Quince ensayos clínicos están en curso	No se recomienda su uso fuera de ensayos clínicos de fase III, ni en pacientes con problemas renales o hepáticos
Tocilizumab	Anticuerpo monoclonal que inhibe a la IL-6, inmunosupresor, suprime la tormenta de citoquinas	El uso de tocilizumab no parece estar asociado a un menor ingreso a unidades de cuidado intensivo	Cincuenta y cinco ensayos clínicos están en curso	El primer ensayo global, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de fase III no alcanzó su objetivo
Interferón I (IFN alfa y beta)	Inhibe la transcripción del RNA viral, así como la transducción y las modificaciones post transduccionales de proteínas	El interferón I beta en combinación con lopinavir/ritonavir demostró ser mejor que los antivirales solos. Se acorta el tiempo hasta obtener	Treinta y un ensayos clínicos están en curso	No se recomienda su uso fuera de ensayos clínicos de fase III, ni en pacientes con problemas renales o hepáticos

		exudado nasofaríngeo negativo		
Losartan	Bloqueador del receptor angiotensina. Interfiere con el sistema renina-angiotensina y modula la vasoconstricción y vasodilatación	Losartan podría reducir la agresividad de las infecciones por SARS-CoV-2 y la tasa de muerte.	Catorce ensayos clínicos están en curso	Se ha sugerido el uso de estos bloqueadores específicos en pacientes con COVID-19 en condición estable, quienes están en riesgo de infección, en vía de diagnóstico o tienen COVID-19.
Cloroquina e Hidroxicloroquina	Aumentan el pH del endosoma y alteran la glicosilación de ACE-2, interfiriendo con la interacción virus-receptor	Los resultados provisionales del ensayo muestran que hidroxiclороquina produce poca o ninguna reducción en la mortalidad de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en comparación con la atención estándar	La OMS aceptó la recomendación del Comité Directivo Internacional del Ensayo Solidaridad (CDI) de suspender las pruebas contra la COVID-19 de hidroxiclороquina	Esta decisión se aplica únicamente a los estudios “Solidaridad” y no afecta la posible evaluación de otros estudios en pacientes no hospitalizados, o como profilaxis previa, o posterior a la exposición a la COVID-19
Azitromicina	Antibiótico que funciona como antiviral, antiinflamatorio	La acción de azitromicina como única droga presenta muchas controversias, se ha usado principalmente en combinación con hidroxiclороquina	La OMS aceptó la recomendación del CDI del Ensayo Solidaridad de suspender las pruebas contra la COVID-19 de hidroxiclороquina con azitromicina	Se ha usado principalmente en combinación con hidroxiclороquina sin embargo su potencial tóxico debe ser observado con cuidado

Lopinavir/Ritonavir	Inhibe la actividad de la 3CL proteasa, bloquea el procesamiento de proteínas	Los resultados provisionales del ensayo muestran que lopinavir/ritonavir produce poca o ninguna reducción en la mortalidad de los pacientes hospitalizados con Covid-19 en comparación con la atención estándar	La OMS aceptó la recomendación del Comité Directivo Internacional del Ensayo Solidaridad de suspender las pruebas contra la COVID-19 de lopinavir/ritonavir	Esta decisión se aplica únicamente a los estudios “Solidaridad” y no afecta la posible evaluación de otros estudios en pacientes no hospitalizados o como profilaxis previa o posterior a la exposición a la COVID-19
Ivermectina	Antiviral, inhibe la replicación viral y el ensamblaje de nuevos viriones	En un estudio in vitro Ivermectina logró disminuir la concentración del SARS-CoV-2 con dosis mucho más elevadas que las recomendadas con la dosis usual en humanos.	Veintitrés ensayos clínicos están en curso	Se ha sugerido que la terapia combinada con otros agentes podría ser beneficiosa. Adicionalmente, estudios en modelos humanos han mostrado que en pulmón se alcanzan niveles 3 veces más altos que en plasma, una semana luego de administrar una dosis por vía oral
Favipiravir (Avigan)	Antiviral, inhibidor de la RNA polimerasa dependiente de RNA	Favipiravir ha estado asociado a una eliminación más rápida de la carga viral y una mejor recuperación de la salud de los pulmones con menos efectos adversos comparado con lopinavir/ritonavir	Veinticuatro ensayos clínicos están en curso	Actualmente están en curso ensayos clínicos no-aleatorizados y aleatorizados controlados para investigar la eficacia y seguridad de favipiravir sólo o en combinación con tocilizumab o fosfato de cloroquina

Umifenovir (Arbidol)	Interactúa con la glicoproteína S e impide su trimerización, crucial para la adhesión a la célula hospedera	Pacientes tratados con umifenovir tuvieron una disminución de carga viral más rápida (detectado por qRT-PCR) que los tratados solo con lopinavir/ritonavir	Ocho ensayos clínicos están en curso	Los datos sugieren que la terapia con umifenovir podría ser superior a la de lopinavir/ritonavir para tratar COVID-19
Terapia con plasma de convalecientes	La transfusión de suero de pacientes convalecientes puede prevenir la infección o disminuir la severidad clínica en individuos con exposición reciente al virus	Reportes preliminares muestran beneficios clínicos de la terapia con plasma de convalecientes en síntomas como fiebre, dolor en el pecho, sin serios efectos adversos	Aunque hay ensayos clínicos en curso, su uso actualmente se sugiere únicamente en condiciones de emergencia	El plasma de pacientes recuperados se considera seguro y potencialmente efectivo como alternativa de tratamiento, post exposición y profilaxis
Vitamina C	Estimula al sistema inmune provocando la producción de interferones y estimulando la proliferación de linfocitos y aumentando la capacidad fagocítica de los neutrófilos	Algunos estudios muestran que altas dosis de vitamina C intravenosa disminuyen el tiempo de estadía en unidades de cuidado intensivo, acompañado de una reducción de la tasa de mortalidad en sepsis severa y choque séptico	Veinticinco ensayos clínicos están en curso	Nuevos ensayos serán llevados a cabo y se evaluarán parámetros funcionales, así como tasa de mortalidad
Vitamina D	Propiedad inmunomoduladora	Un metaanálisis mostró que el uso de vitamina D protege contra infecciones	Veintiséis ensayos clínicos están en curso	Un estudio realizado en Gran Bretaña con casos de COVID-19 confirmados demostró una ausencia de

		respiratorias. Este beneficio se observó en individuos que reciben frecuentes dosis de vitamina D, pero no en aquellos que reciben un bolus, y fue más evidente en individuos con deficiencia de vitamina D		asociación entre las concentraciones de vitamina D y la infección por COVID-19
Zinc	El zinc inhibe la actividad de la RNA polimerasa de coronavirus, los ionóforos de zinc son capaces de bloquear la replicación del virus in vitro	El zinc se ha considerado como parte del tratamiento de soporte para la terapia de la infección de COVID-19	Quince ensayos clínicos están en curso	No hay una dosis standard de zinc establecida en el tratamiento de la COVID-19; sin embargo, muchos ensayos clínicos lo incluyen

La **Tabla II** resume datos de medicamentos con pocos ensayos clínicos en marcha. Las fechas de corte, por llamarlas de alguna forma, están entre el 20 de junio y el 30 de julio del 2020. Se presenta la información relevante en cada caso de forma resumida y concisa.

Lo invitamos a leer nuestras reflexiones finales y a ver la **Tabla II** en este link:

**COVID-19, dónde estamos a finales de julio en el enfoque terapéutico (II)**

Alicia Ponte-Sucre