

Sobre las intervenciones con medicamentos para el manejo de la enfermedad infecciosa por coronavirus 19

(About drug interventions for coronavirus infectious disease-19 management)

Desirée Sáenz-Campos

Multiplicidad de potenciales agentes y una vorágine de propuestas han sido sugeridos ante la incertidumbre farmacoterapéutica generada por esta pandemia, precisamente al carecer de agentes farmacológicos para un tratamiento específico contra el virus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad infecciosa por coronavirus-19 (*COVID-19*).

El uso de medicamentos para su manejo ha sido motivo de amplia discusión, opiniones contrastantes y recomendaciones inconexas, sobre todo al considerar la calidad de la evidencia que sustenta los diversos aportes sobre la eficacia de las intervenciones. Ante esto, con el propósito de brindar una concisa contribución, sustentada en el marco del análisis crítico de la información científica disponible directamente de las fuentes primarias (resultado de la investigación original) y la compilada como fuentes terciarias de alta calidad (revisiones sistemáticas), bajo el paradigma de la medicina basada en evidencia, se procuró localizar la mejor información mediante los sistemas secundarios por vía electrónica. Así, es posible acceder a los aportes internacionales más recientes en cuanto al manejo de la enfermedad *COVID-19*, en particular, las recomendaciones basadas en evidencia científica sobre las intervenciones con medicamentos.

Entre lo más reciente y que incorpora el pertinente análisis crítico de la evidencia, se tiene la guía sobre el tratamiento y manejo de pacientes con *COVID-19*, publicada en abril pasado por la *Infectious Diseases Society of America*,¹ con la versión actualizada disponible en <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>.² Esta guía fue elaborada por un panel multidisciplinario que realizó una revisión sistemática con un imperativo análisis de la calidad de la información compilada, para sustentar la emisión de una serie de recomendaciones basadas en evidencia científica y de sugerencias (recomendaciones condicionadas por la baja o muy baja calidad de la evidencia, debido a sesgos e imprecisiones, siendo insuficiente para apoyar su uso). En resumen, las recomendaciones son las siguientes:

1. Recomendación en contra del uso de hidroxiclороquina / cloroquina en pacientes hospitalizados por *COVID-19*, a partir del análisis del resultado de cinco ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y otros estudios disponibles.
2. Recomendación en contra del uso de hidroxiclороquina / cloroquina + azitromicina en pacientes hospitalizados por *COVID-19*, a partir del análisis del resultado de un ECA y otros estudios disponibles.
3. Recomendación para el uso de la combinación lopinavir / ritonavir en pacientes hospitalizados por *COVID-19*, con neumonía confirmada, solo en el contexto de un ensayo clínico, debido a las debilidades en el conocimiento actual.
4. Recomendación para el uso de dexametasona endovenosa (IV) o vía oral (VO) 6 mg / d por 10 días, en pacientes hospitalizados por *COVID-19* gravemente enfermos (requieren asistencia ventilatoria, o, por ejemplo, en estado de choque con disfunción multiorgánica); ante dexametasona no disponible se menciona como equivalente: metilprednisolona 32 mg / d o prednisona 40 mg, a partir del análisis del resultado de ocho ECA.
5. Sugerencia en favor de usar dexametasona en pacientes hospitalizados por *COVID-19* en condición grave pero no crítica, debido a la moderada certeza que alcanza la evidencia disponible.

Afiliación de la autora:

Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

Conflictos de interés: la autora no tiene asociaciones comerciales que puedan significar un conflicto de interés.

Fuentes de apoyo: sin fuentes adicionales de apoyo financiero.

✉ desiree.saenz@ucr.ac.cr

6. Sugerencia en contra de usar corticoesteroides en pacientes hospitalizados por *COVID-19* que no están graves y cursan sin hipoxemia, debido a la baja certeza de la evidencia disponible.

7. Sugerencia en contra del uso rutinario del tocilizumab en pacientes hospitalizados por *COVID-19*, debido a la baja certeza de la evidencia disponible.

8. Recomendación para la administración del plasma convaleciente a pacientes hospitalizados por *COVID-19*, solo en el contexto de un ensayo clínico, debido a las debilidades en el conocimiento actual.

9. Sugerencia en favor del uso de remdesivir por 10 días, más que no usar el antiviral, en pacientes hospitalizados por *COVID-19* con enfermedad grave, debido a la moderada certeza de la evidencia disponible. Cabe aclarar que el medicamento remdesivir no está disponible en el país.

10. Sugerencia en favor del uso de remdesivir por 5 días, en vez de extender el tratamiento por 10 días con el antiviral, en pacientes hospitalizados por *COVID-19* con O₂ suplementario, debido a la baja certeza de la evidencia disponible.

11. Sugerencia en contra del uso de remdesivir en pacientes hospitalizados por *COVID-19* que cursan sin necesidad de O₂ suplementario y saturación mayor al 94 % en aire ambiente, debido a la baja certeza de la evidencia disponible.

12. Sugerencia contra el uso de famotidina con el propósito de tratar la *COVID-19* en pacientes graves hospitalizados con *COVID-19*, solo en el contexto de un ensayo clínico, debido a la muy baja certeza de la evidencia disponible.

Los autores no omiten incluir un recordatorio sobre la necesidad de contar con más evidencia científica acerca de la eficacia y seguridad de los diversos agentes farmacológicos. Finalmente, en relación con otras intervenciones, por estar en proceso de evaluación, citan de forma narrativa: antivirales como darunavir / cobicistat y la combinación lopinavir - ritonavir más interferón beta, el uso de plasma convaleciente para profilaxis en personas altamente expuestas a la infección por coronavirus, la ribavirina, el oseltamivir y las inmunoglobulinas IV.

Por otra parte, la bibliografía científica exhibe múltiples aportes de diversas fuentes, sin embargo, en todos los casos el manejo de la información para tomar decisiones terapéuticas conlleva un análisis cuidadoso, en procura de garantizar el uso racional de medicamentos aún ante las situaciones más desesperadas generadas por esta pandemia.

Así, en contra de la sistematización del análisis para las recomendaciones basadas en evidencia precitadas, recientemente Galluccio y cols.³ han sugerido el uso de diversas

opciones para el manejo de los pacientes con *COVID-19* (antivirales, antimaláricos, glucocorticoides, agentes biológicos y biotecnológicos, plasma convaleciente, anticoagulantes como heparinas de bajo peso molecular y analgésicos como acetaminofén) bajo un algoritmo propuesto para tres escenarios: nivel domiciliario o comunitario, hospitalización sin ventilación invasiva y atención en Cuidados Intensivos; a la vez, extienden sus sugerencias para el rescate de pacientes con diversas intervenciones adicionales, tales como la exsanguíneo transfusión, el etopósido, la inmunoglobulina IV y otros anticuerpos como el emapalumab.

También, hace poco Ali y Alharbi⁴ expusieron una amplia revisión narrativa sobre los diversos aspectos de esta nueva enfermedad y aunque recuerdan que no se tiene un tratamiento específico, destacan el uso de oxígeno y los fluidos IV; concuerdan en citar una amplia serie de medicamentos usada ante esta enfermedad y refieren la eventual disposición de una vacuna. Lo interesante es que informan sobre las prácticas de medicina tradicional, con mención del beneficio observado para tratar con base en plantas (contexto Unani y Ayurveda) y la homeopatía, usando preparados a partir de arsénico en baja concentración, sobre todo para profilaxis. No obstante, reconocen la carencia de una evaluación sistemática de la eficacia y, posteriormente, reafirman la relevancia de las medidas preventivas.

Como se mostró de forma sucinta, con relativa facilidad se logra encontrar abundancia de contenidos relacionados con al manejo clínico de la *COVID-19*; sin embargo, cabe destacar que en todas las circunstancias de la práctica clínica, las intervenciones con los medicamentos deben privilegiar siempre el máximo beneficio con un mínimo riesgo, al tenor del binomio diagnóstico – tratamiento, para así propiciar la toma de las mejores decisiones y ofrecer a los pacientes un manejo farmacoterapéutico óptimo.

Referencias

1. Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch A, Lavergne V, Baden L, Chi-Chung V, *et al.* Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 27]. *Clin Infect Dis.* 2020; ciae478. doi: 10.1093/cid/ciae478.
2. Bhimraj A, Morgan RL, Hirsch A, Lavergne V, Baden L, Chi-Chung V, *et al.* Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 (Published by IDSA on 4/11/2020. Last updated, 9/25/2020, version 3.3.0). Disponible en <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/> (consultado 13-11-2020).
3. Galluccio F, Ergonenc T, García A, El-Sayed A, Pérez-Herrero M, Aguilar R, *et al.* Treatment algorithm for COVID-19: a multidisciplinary point of view. *Clin Rheumatol.* 2020; 39:2077-2084.
4. Ali I, Alharbi OML. COVID-19: Disease, management, treatment, and social impact. *Sci Total Environ.* 2020;728:138861 (Published online 2020 Apr 22). doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138861.