

C
I
E
N
C
I
A

launion.com.mx
 @uniondemorelos

COVID-19: A SEIS MESES DEL INICIO DE LA PANDEMIA (SEGUNDA PARTE)

F. Alejandro Sánchez Flores
 Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos

La situación actual a nivel mundial y nacional es alarmante. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha informado en su conferencia de prensa del 18 de junio que, “El mundo entró una fase nueva y peligrosa. Mucha gente está evidentemente cansada de quedarse en casa. Los países están deseosos de reabrir su sociedad y su economía”, estas fueron las palabras del director general de la OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus. También en dicho evento se mencionó que la pandemia se está acelerando, como lo indica el registro de nuevos casos de contagios en los últimos días. Son prácticamente 751 mil casos nuevos los que se acumularon durante la semana pasada y al día 20 de junio, se contaban con 8 millones 770 mil 629 de casos en todo el mundo, donde 464 mil 465 muertes fueron registradas (Figura 1). Definitivamente, Estados Unidos de América se ha convertido en el epicentro de la pandemia y los países latinoamericanos no estamos lejos de tomar dicho lugar. Actualmente, después de Estados Unidos (más de 2 millones 250 mil casos), Brasil es el país con más casos en el mundo (más de 1 millón) y el primero de América Latina, seguido de Perú, Chile y desgraciadamente México (más de 187 mil casos). Lo más preocupante para nuestro país es que la tendencia se muestra con un alza constante de casos nuevos y una gran fluctuación

de los mismos (Figura 2). Con las medidas de distanciamiento y aislamiento social, de las cuales ya se ha hablado anteriormente en éste y otros medios de comunicación, es posible disminuir los contagios. Pero para realmente controlar la pandemia, es necesaria la disponibilidad de una vacuna y tratamientos médicos que ayuden con los síntomas y complicaciones de la enfermedad COVID-19, con lo que se disminuiría la tasa de hospitalización. Por lo tanto, en esta entrega escribo acerca de las estrategias que se están siguiendo tanto para la creación y desarrollo de fármacos, como el desarrollo de una vacuna contra el SARS-CoV-2.

Los virus son patógenos muy difíciles de tratar. Básicamente son fragmentos de material genético cubiertos de grasa y proteínas, cuya única función es reproducirse. Como lo dijeron Jean and Peter Medawar en 1977, los virus son “*simplemente un pedazo de malas noticias, envueltas en proteína*”. Los virus tienen que secuestrar la maquinaria celular para poder reproducirse y es por esto que es tan difícil encontrar un tratamiento, ya que cualquier medicamento que pueda detener la reproducción del virus también afectará las funciones normales de la célula. Hay que recordar que, hasta la fecha, no hay ningún fármaco recomendado por la OMS para tratar COVID-19

Por lo tanto, aunque ya se tiene un antecedente de la seguridad y toxicidad del fármaco, es necesario realizar pruebas clínicas donde se evalúe su efectividad y otros detalles como la dosis a la que debe ser administrado para el nuevo paciente. Un ejemplo claro de reposicionamiento de fármaco es el *Minoxidil*, que fue desarrollado en los años 50's para tratar úlceras gástricas. Otros estudios revelaron que podía usarse para tratar hipertensión. En 1979, el *Minoxidil* fue aprobado para dicho fin por la *Food and Drug Administration* (FDA) en Estados Unidos. Sin embargo, el mismo fármaco también provoca el crecimiento de cabello cuando se aplica sobre el cuero cabelludo.

FIGURA 2. CASOS nuevos acumulados por día en México. En rojo se encuentran los días donde se contabilizaron más casos nuevos que el día anterior y en color verde los días que se contabilizaron menos casos confirmados que el día anterior. Tomada de <https://covid19enmexico.com/>



LA BÚSQUEDA DE TRATAMIENTOS

y que todos aún se encuentran en fase experimental. Los medicamentos que se han probado han sido siguiendo una estrategia llamada *reposicionamiento de medicamentos*, donde un fármaco que fue diseñado y probado para otra enfermedad, se puede usar para tratar otros padecimientos.

Finalmente, la FDA también ha aprobado su uso para dicho fin. Actualmente, dada la urgencia generada por las infecciones del SARS-CoV-2, la agencia ya mencionada ha autorizado varios fármacos reposicionados para el tratamiento de COVID-19. A continuación, presento una lista de ellos y un breve

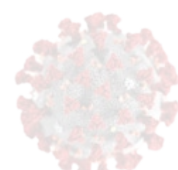
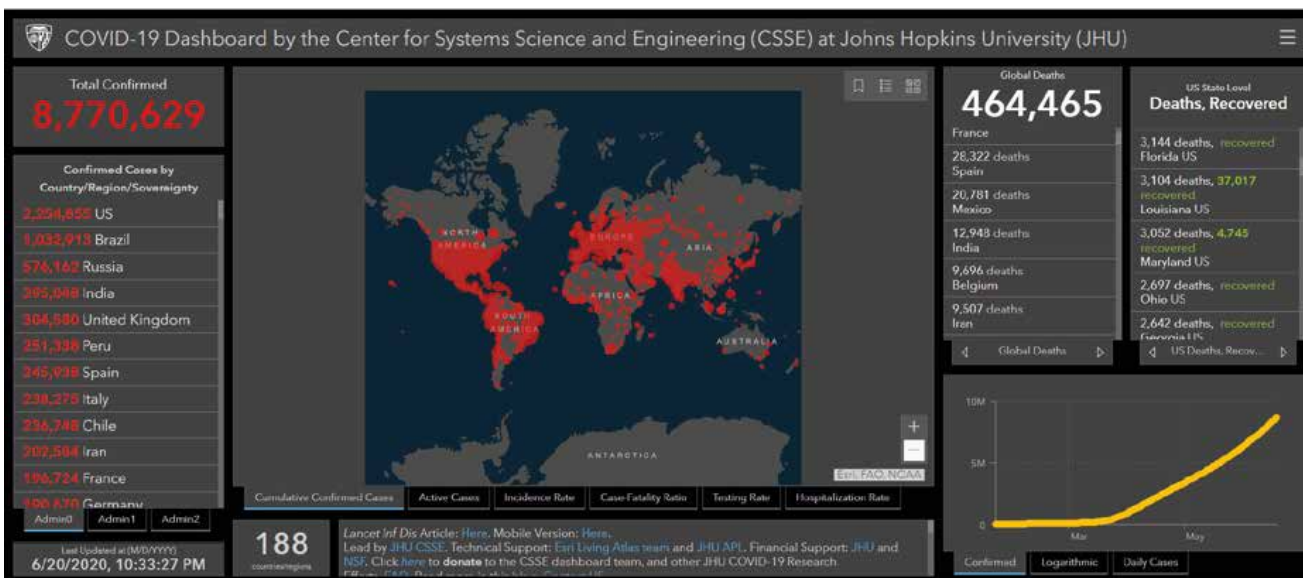


FIGURA 1. MAPA y panorama mundial de casos de COVID-19 en el mundo (20/06/2020). Tomada de www.gisaid.org



Referencias

- > <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2286-9#Sec36>
- > <https://www.preprints.org/manuscript/202004.0097/v1>
- > <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronavi-expert-answers/coronavirus-drugs/faq-20485627>
- > <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.21.2007326>
- > <https://science.sciencemag.org/content/368/6493/860>



ESTA PUBLICACIÓN FUE REVISADA POR EL COMITÉ EDITORIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS

Para actividades recientes de la academia y artículos anteriores puede consultar: www.acmor.org.mx
 ¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTACTANOS: editorial@acmor.org.mx

resumen acerca de su utilización y efectos:

Hidrocloroquina y cloroquina. Estos medicamentos que fueron desarrollados para tratar la malaria, se usan actualmente para el tratamiento de enfermedades autoinmunes como el lupus. Sin embargo, la FDA autorizó el uso de estos medicamentos en situaciones de emergencia durante la pandemia de la COVID-19. Sin embargo, se revocó esta autorización cuando se demostró que es poco probable que estos medicamentos sean efectivos y que pueden causar serios problemas cardíacos.

Ivermectina. Este medicamento antiparasitario se comenzó a usar debido a que un estudio de laboratorio se observó un efecto sobre la infección de SARS-CoV-2 en experimentos a nivel de células cultivadas. Sin embargo, otros científicos descartan su uso como tratamiento contra el virus, debido a que las dosis que se requeriría para tener un efecto ya sobre humanos, es 10 veces mayor a lo que la FDA permite y posiblemente tenga un efecto demasiado tóxico.

Amlodipina. Este medicamento para tratar hipertensión se ha probado para el tratamiento de la infección viral y se ha visto que puede ayudar a reducir que el virus siga infectando otras células dentro del organismo. Debido a que su efecto tiene que ver con la proteína que utiliza el virus para infectar a las células, quizás ayude a controlar la enfermedad de COVID-19 en combinación con la cloroquina. Sin embargo, debido a que los efectos secundarios pondrían en riesgo la salud y la vida de las personas, es posible que no se siga explorando su uso.

Remdesivir. Este es el único medicamento (Figura 3) que ha mostrado cierta efectividad para tratar la infección por SARS-CoV-2 cuando los síntomas que se presentan son severos. Es un medicamento antiviral que fue desarrollado para tratar el virus de la Hepatitis C y que también se probó para el tratamiento de Ébola y el virus de Marburg, pero no tuvo éxito en ninguno de estos casos. También se probó en casos de las enfermedades causadas por otros coronavirus como el que producen el SARS y MERS en modelos animales. Parece tener una efectividad de 60% al tratar enfermos de COVID-19 en donde los pacientes se recuperan más rápido y pasan menos tiempo en el hospital (11 días en vez de 15). Los fármacos anteriores son posiblemente los más sonados recientemente, aunque hay otros que incluyen a los antivirales favipiravir, lopinavir y ritonavir. Hay que recordar que todos estos fármacos no pueden ser autorrecetados y deben llevar un seguimiento médico.

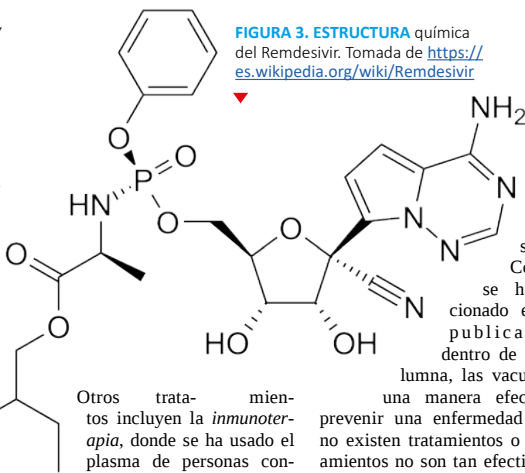


FIGURA 3. ESTRUCTURA química del Remdesivir. Tomada de <https://es.wikipedia.org/wiki/Remdesivir>

Otros tratamientos incluyen la **inmunoterapia**, donde se ha usado el plasma de personas convalecientes. Las personas que se han recuperado de la COVID-19 donan plasma de la sangre, que se usa para tratar a las personas que están gravemente enfermas con este virus. Sin embargo, hasta la fecha este enfoque tiene muchos inconvenientes, ya que no es posible obtener plasma suficiente para tratar a un gran número de enfermos. Además, es difícil probar qué tan efectivos son los anticuerpos que una persona produce para neutralizar al virus y muchas veces la cantidad de estos anticuerpos, es baja en los pacientes. Otro tipo de tratamiento que no actúa sobre el virus o su reproducción, sino sobre los síntomas y complicaciones, es la **terapia antiinflamatoria**. Los investigadores estudian varios medicamentos antiinflamatorios para tratar o prevenir lesiones pulmonares causadas por la inflamación asociada con la infección. Dentro de estos se ha descubierto que la **betametasona** y otros corticosteroides podría ser utilizados para tratar pacientes intubados para su recuperación. De nuevo, aunque se tienen antecedentes de su uso en el MERS, no se dispone de estudios fiables que hayan evaluado la eficacia y seguridad de la betametasona y otros corticosteroides en pacientes con COVID-19. A pesar de la evidencia actual, algunas sociedades científicas han definido situaciones en las que se puede utilizar el tratamiento con corticosteroides para tratar la respuesta inflamatoria descontrolada provocada por el virus, no existe unanimidad en una propuesta.

LA CARRERA POR UNA VACUNA

Si bien, el desarrollo de una vacuna es posiblemente la mejor solución para el problema que estamos viviendo, es también el camino más largo para llegar a la tan anhelada

solución. Como ya se ha mencionado en otras publicaciones dentro de esta columna, las vacunas son una manera efectiva de prevenir una enfermedad cuando no existen tratamientos o los tratamientos no son tan efectivos. Sin embargo, cuando no conoces al agente patógeno de una enfermedad, no es posible tener un tratamiento o vacuna. Por eso es importante la investigación científica. En el caso del SARS-CoV-2 no sabíamos nada antes de diciembre 2019, aunque ya se sabía algo de enfermedades como el SARS y el MERS que son causados por otras cepas de coronavirus. Lo preocupante es que la mortalidad de un nuevo patógeno, puede ser muy alta o afectar a la población humana por un largo periodo de tiempo. Eso pasó con la pandemia de influenza de 1918 que mató entre 40 y 100 millones de personas en aproximadamente 2 años. Desde entonces se vigila ese virus muy de cerca y hemos logrado desarrollar vacunas y tratamientos para la influenza. Una vacuna es una sustancia destinada a entrenar nuestro sistema inmune y deben cumplir con dos cosas: ser **inocua** (que no causa daño a la salud) y **efectiva** (que sea capaz de neutralizar al patógeno y proteja durante un largo tiempo). Pero, ¿cuáles son los avances para vacunas de SARS-CoV2 y cuántos desarrollos hay?

Recientemente, el periódico *New York Times* publicó una nota muy interesante donde llevan un registro actualizable del número de proyectos de desarrollo de vacunas en el mundo y en qué fase se encuentran. Son 4 fases por las que tiene que pasar una vacuna y cada fase depende de qué la anterior haya sido exitosa.

Preclínica: Se usan animales para estudiar el efecto sobre la inmunidad.

Fase 1: Se prueba en grupos de decenas de personas para ver la seguridad, dosis y a respuesta del sistema inmune (efectividad).

Fase 2: Se prueba en grupos de cientos de personas donde se analizan variables como edad y si hace el mismo efecto en niños, jóvenes y gente mayor. Se ve de nuevo la seguridad y la efectividad de la vacuna.

Fase 3: Es la fase más complicada porque se requieren grupos de mi-

les de personas, que son sometidos a retos de infección y se compara contra un placebo (algo que no tiene ningún efecto). Finalmente se pasa a la fase de aprobación en cada país para su uso.

Actualmente tenemos más de 140 proyectos de diferentes tipos de vacunas y en diferentes estados de avance. Aunque la gran mayoría aún se encuentra en la fase preclínica (no se han probado en humanos), existen dos proyectos (de las compañías Moderna y AstraZeneca, respectivamente) que actualmente podrían tener una vacuna lista para finales de este año o principios del 2021. No obstante, no hay que olvidar que, aún aprobada la vacuna, existen retos para su producción y distribución, por lo que puede pasar bastante tiempo para que la vacuna esté disponible y se pueda iniciar una campaña de vacunación mundial con la finalidad de erradicar el virus. En México, existen 4 proyectos que se encuentran en fase preclínica y en uno de estos proyectos participa la Dr. Laura Palomares del Instituto de Biotecnología de la UNAM (Morelos), quienes esperan tener una vacuna que se pueda producir en México, con lo que se solucionarían problemas de distribución y parte del costo serían ganancias que se quedarán dentro del país.

EL CONFINAMIENTO MUNDIAL Y LA NUEVA NORMALIDAD

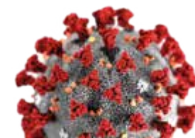
Finalmente llegamos al tema que ha generado mayor controversia en el mundo con respecto al control de la pandemia de COVID-19. El confinamiento es posiblemente la mejor solución que tenemos a la mano, pero también la que tiene mayores costos para la población a nivel económico y psicológico. Al inicio de la pandemia, el confinamiento y distanciamiento social podían tener un efecto mucho más significativo si se llevaba a cabo de manera global. Sin embargo, ante la situación, la mayoría de las personas reaccionaron con una actitud de negación del problema, con lo que se continuó con una gran movilidad y dispersión del virus. Esto, aunque esperado por la magnitud del problema donde la fragilidad de nuestra salud y vida quedan muy evidentes, conlleva el esparcimiento descontrolado del virus.

Es verdad que las condiciones de ciertos países obligan a un gran sector de la población a seguir trabajando, con lo que el contagio se propaga de manera más rápida. Pero, ¿cuáles son las variables y cómo contribuyen al esparcimiento de la enfermedad? En un estudio realizado por la Universidad de Harvard, se realizó

una simulación por computadora de la dinámica del virus a lo largo del tiempo, considerando factores ambientales donde durante el año se facilitan la transmisión de ciertas enfermedades virales, además de que se conjuntan con otras causadas por diferentes agentes patógenos. Aunado a otras variables, como el hecho de que no hay tratamientos, no hay vacunas y aquellos que ya se han enfermado no conserven la inmunidad como se ha visto en otros estudios en lugares como en Suecia, el estudio plantea que el peor escenario sería imponer medidas de distanciamiento y aislamiento social de manera prolongada o intermitente para evitar el colapso de las capacidades hospitalarias y de salud en el mundo. Estas medidas podrían prolongarse hasta el 2022 y definitivamente, todos los esfuerzos de vigilancia epidemiológica deben mantenerse hasta el 2025 para ver si el virus se ha eliminado o quedara circulando en el mundo, dejando la amenaza de rebrotes constantes.

Por lo tanto, es importante recordar que una pandemia es una situación en la cual nuestra vida se verá alterada de tal manera que no podremos regresar al tipo de vida que teníamos antes de la misma. Es un proceso de duelo en el cual perdemos toda referencia de cómo vivir, dado que ahora tenemos que ajustar todo para disminuir el riesgo de contagiarnos de una enfermedad potencialmente mortal. Las pandemias no se pueden controlar a voluntad y no se rigen por un calendario o las leyes de la oferta y la demanda que controlan la economía. Es necesario seguir todas las indicaciones de seguridad e higiene y hacer una evaluación de riesgo muy seria antes de tomar la decisión de romper el confinamiento al que debemos someternos todos para evitar contagios. Muchos no tienen la opción del confinamiento, pero para todos aquellos que sí, mostremos nuestra solidaridad superando el deseo de salir de manera innecesaria y así evitar que México se convierta en el epicentro de la pandemia en América Latina.

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.



Ligas de interés

- <https://www.proceso.com.mx/635023/coronavirus-oms-el-mundo-entro-en-fase-peligrosa-por-el-desconfinamiento>
- https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=CjwKCAjw57b3BRBIeAw1ImytrGW_-wei0VUzEgWkCRpRauSvXKRdM9JMIPwfWp40G6A_6qBBHSjDRoCYN8QAvD_BwE
- <http://www.acmor.org/articulo/covid-19-avances-y-perspectivas>
- <https://es.cochrane.org/es/%C2%BFest%C3%A1-justificado-el-uso-de-corticosteroides-en-el-manejo-de-pacientes-con-covid-19>
- <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html?smid=tw-share>
- <https://www.milenio.com/ciencia-y-salud/vacuna-coronavirus-unam-desarrolla-cura-covid-19-mexico>