

COVID-19: Mitos, realidades y avances sobre tratami

Georgina Hernández Montes

La Dra. Georgina Hernández Montes es Química Farmacobióloga egresada de la Facultad de Química de la UNAM. Actualmente es parte de la Red de Apoyo a la Investigación (RAI) de la UNAM y se ha especializado en el área de bioinformática.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

A más de un año de que la Organización Mundial de la Salud declarara a la enfermedad de COVID-19 como pandemia y después de que han ingresado miles de pacientes a los hospitales alrededor del mundo, aún no hay un tratamiento definitivo y estandarizado para tratar esta enfermedad, ni un medicamento que podamos comprar en la farmacia para evitar el contagio. El desarrollo de la COVID-19 puede caracterizarse por dos estados principalmente. Al inicio de la infección, la enfermedad es provocada principalmente por la replicación del virus SARS-CoV-2, lo cual puede llevar a una convalecencia donde los síntomas no requieren una atención médica que dependa de hospitalización. Sin embargo, la enfermedad puede ser potenciada debido a una respuesta inmune e inflamatoria exagerada al virus, lo que conduce al daño en diferentes tejidos y a síntomas severos que requieren de hospitalización y pueden tener un desenlace mortal. A la fecha, hay muy pocas opciones para tratar los primeros estados de la enfermedad y la mayoría de los tratamientos que se han implementado son para atender los niveles de mayor severidad y que tratan de evitar la inflamación descontrolada que puede desarrollarse durante el transcurso de la enfermedad. Muchas personas se preguntan por qué si se pudo desarrollar una vacuna en tan poco tiempo, no se ha podido desarrollar un medicamento para prevenir o disminuir los efectos de la enfermedad. Esto se debe principalmente a que para las vacunas ya se contaba con mucha investigación previa sobre otros coronavirus, es decir, el virus pertenecía a una familia que no era completamente desconocido, pero la enfermedad de COVID-19 sí es completamente nueva y produce una gran cantidad de efectos en el organismo que aún hoy en día no hemos entendido completamente. De hecho, en un principio se subestimó a la enfermedad que solo causaba un padecimiento en el tracto respiratorio, cuando en realidad nos enfrentamos a una enfermedad multisistémica.

Este hecho nos ha llevado a que, ante la emergencia, se utilice una estrategia que se conoce como *reposicionamiento de fármacos*. Es decir, se buscó dentro de todos los fármacos conocidos y disponibles, aquellos que pudieran actuar sobre los efectos que se estaban observando en los pacientes. Esto, por un lado, permite ahorrar tiempo para tratar a los pacientes, pero por otro lado

ha sido una especie de experimento en tiempo real donde se fue observando cómo respondían los pacientes. Por ello es que muchos de los fármacos que se utilizaron al inicio se han ido descartando pues a estas alturas ya se ha evaluado con mayor detalle su efectividad.

¿Qué sabemos de la enfermedad de COVID-19 a la fecha?

En un inicio se pensaba que la COVID-19 era una enfermedad respiratoria similar a la influenza, pero con el tiempo nos dimos cuenta de que esto no era así, que es una enfermedad nueva con procesos de inflamación y vasculares que pueden afectar diferentes órganos. Actualmente ya se cuenta con una guía con la descripción detallada de la enfermedad, elaborada por los institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos. De acuerdo con esta guía, los adultos que se contagian con el virus SARS-CoV-2 pueden desarrollar cinco niveles de la enfermedad COVID-19 y el estatus del paciente puede cambiar conforme pasa el tiempo.

Se considera *nivel 1* cuando los pacientes están asintomáticos o presintomáticos. Es decir, que se sabe por pruebas de PCR o de antígenos que las personas tienen la infección, pero no han desarrollado los síntomas característicos de la enfermedad.

El *nivel 2* o enfermedad leve es cuando los pacientes tienen los *síntomas característicos* de COVID-19 tales como fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y el olfato, pero que no tienen dificultad para respirar y los estudios de imágenes del tórax son normales. Los médicos consideran que las personas con estas características pueden cursar la enfermedad en su casa.

El *nivel 3* de la enfermedad o *enfermedad moderada* es cuando los individuos ya presentan evidencia de enfermedad de las vías respiratorias inferiores, ya sea durante una evaluación clínica o por medio de estudios de imágenes, pero que tienen una saturación de oxígeno mayor al 94%. En estas condiciones, se recomienda una estrecha vigilancia y observación constante de los niveles de oxigenación de las personas.

El *nivel 4* o *enfermedad grave* es cuando las personas ya presentan una saturación de oxígeno menor a 94% al nivel del mar, un aumento en la frecuencia respiratoria a más de 30 respiraciones por minuto (la frecuencia respiratoria normal es de 12 a 18 respiraciones por minuto) y una infiltración pulmonar mayor a 50%, o sea que los espacios de aire de los pulmones contienen secreciones como mucosidad.

El *último nivel* se considera como *enfermedad crítica* y es cuando las personas ya tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico y/o disfunción multiorgánica.

Fármacos y tratamientos usados y autorizados

Es importante mencionar que cualquier

fármaco que se requiera utilizar en la población en general deben ser aprobados por entidades regulatorias que se encargan de revisar todas las evidencias de efectividad y seguridad. En el caso de Estados Unidos esta entidad es la Administración de Alimentos y Medicamentos, conocida como FDA por sus siglas en inglés; en Europa es la Agencia Europea de Medicamentos, EMA, por sus siglas en inglés y en México es la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, Cofepris. Al día de hoy el único fármaco aprobado por la FDA y desde el 11 de marzo también aprobado por la Cofepris es el *remdesivir*.

El *remdesivir* es una molécula que tiene actividad antiviral, ya que impide la replicación del virus, aunque no está bien caracterizado el mecanismo de acción, se propone que inhibe la actividad de la *enzima RdR*, que es la polimerasa que replica el ARN y a su vez esto impide que se sintetizen los demás componentes del virus (Figura 1). Originalmente se había probado contra las enfermedades de la hepatitis C y el ébola, con resultados regulares. Como ya se mencionó, gracias al reposicionamiento de fármacos, se observó que *in vitro* era capaz de detener la replicación del SARS-CoV-2. Aunque no se ha determinado que disminuya la mortalidad en los pacientes, en estudios clínicos se observó que disminuyó los días de hospitalización de 15 a 11 en pacientes que habían recibido el fármaco en etapas tempranas de la infección. Actualmente se recomienda el uso de *remdesivir* en pacientes hospitalizados pero que no necesitan oxigenación o que su requerimiento es mínimo. La gran desventaja es que es un tratamiento de 5 días y que es extremadamente costoso, pues ronda los \$60,000 pesos.

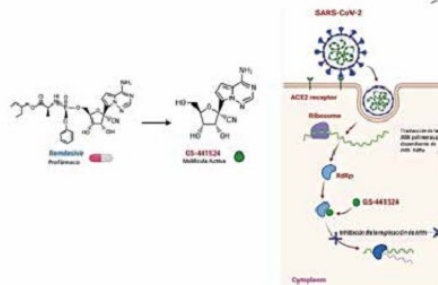


FIGURA 1. ESTRUCTURA de la molécula del remdesivir y posible mecanismo de acción. Figura modificada de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843108/>

Cuando la severidad de la enfermedad aumenta y los pacientes hospitalizados requieren oxígeno, los médicos también recomiendan el uso de dexametasona. Esta molécula de la familia de los corticosteroides tiene propiedades antiinflamatorias y se ha usado ampliamente para tratar algunos tipos de alergias. El año pasado se publicó un estudio en donde se demostró que el uso de dexametasona en pacientes con suplemento

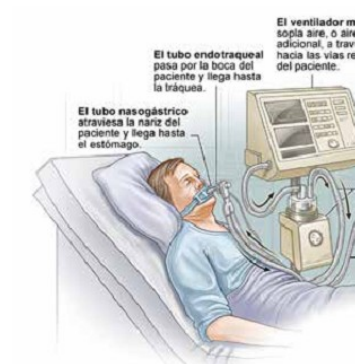
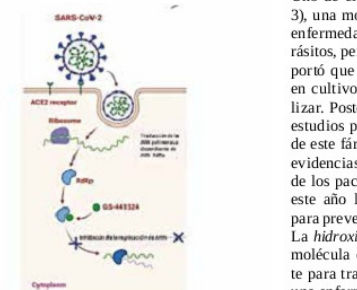


FIGURA 2. DESCRIPCIÓN gráfica de un ventilador mecánico. www.nhlbi.nih.gov/health-topics/esp/nc

de oxígeno o con ventiladores como los de nivel 4 y 5, disminuye significativamente la mortalidad, mientras que en pacientes sin necesidad de suplemento de oxígeno no se encontró algún beneficio significativo. Hay dos estrategias que se usan mucho en los hospitales porque han demostrado mejorar la condición de los pacientes graves. La primera es poner boca abajo (pronación) a los individuos que tienen una dificultad respiratoria grave. Esto ya se había observado para otras condiciones respiratorias, pues mejora la ventilación y se ha observado que disminuye el uso de ventiladores. La segunda estrategia es el uso de ventiladores mecánicos, como son estos dispositivos que inyectan oxígeno directamente a los pulmones del paciente (Figura 2) y sacan el dióxido de carbono. Se puede considerar que estas máquinas realizan para el paciente el trabajo de respirar.



Finalmente es importante mencionar que hace unos días, el 10 de abril para ser exactos, fue aprobado por la FDA el uso de emergencia de un sistema de purificación de sangre recomendado para mayores de 18 años y en condición crítica, tal como el caso del nivel 4 o 5 previamente descrito. Este sistema filtra la sangre y elimina una gran cantidad de citosinas y otras pequeñas pro-

teínas que y la inflamación y a un e progresivo, insuficiencia sistema de pacientes c esté a disp Aunque e siguen en para el trat que record dos por la país, no de nidad de

Tratamiento de desca
Como mer fármacos y cartando d dos más ro tra su efect Uno de ell 3), una mo enfermeda rásitos, per portó que i en cultivos lizar. Poste estudios pe de este fárr evidencias de los paci este año li para preven La hidroxiquinona c te para trat una enferm to llamado se transmit mosquito A para tratar conocida c junio del ; der los equi COVID-19 badas hast. que no ha mortalidad



ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

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

Ligas de interés

<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/ov/>
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/ht/>
<https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/>

Antes y fármacos (Primera Parte)

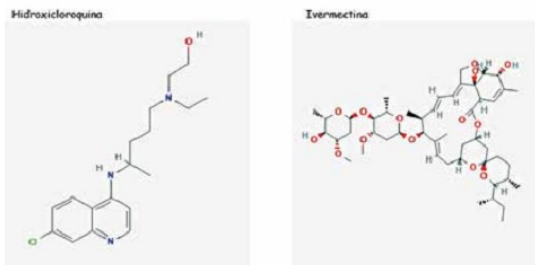


FIGURA 3. ESTRUCTURA de la hidroxicloroquina y la ivermectina. Imágenes obtenidas de Pubchem.

rico. Figura tomada de <https://www.ventiladorapoyo-respiratorio.com>

controlan el sistema inmune y pueden causar un estado de shock rápidamente. La insuficiencia respiratoria, la insuficiencia orgánica y la muerte. Este estudio y son prometedores para el tratamiento de COVID-19, hay que esperar que, si no están autorizadas entidades regulatorias del país, deben ser utilizados con la finalidad de tratar la enfermedad.

Antes cuya efectividad ha sido cuestionada

Antes que se mencionó anteriormente, varios tratamientos se han ido desechando a estudios con resultados, donde no se demuestran la efectividad contra la COVID-19. Uno de ellos es la ivermectina (Figura 3) que se usa para tratar los efectos de los gusanos parásitos debido a un estudio que demostró una actividad antiviral en células, se empezó a utilizar antes se realizaron más estudios para corroborar la efectividad pero no se encontraron resultados que mejoraran la condición de los pacientes. Por ello, en marzo de 2020 el FDA alertó contra su uso para tratar la enfermedad.

La hidroxicloroquina (Figura 3) es una droga que se ha usado ampliamente para tratar los efectos de la malaria, enfermedad causada por un parásito *Plasmodium falciparum* que se transmite a través de la picadura del mosquito. También se utiliza para tratar una enfermedad autoinmune llamada *lupus eritematoso*. En 2020 la OMS pidió suspender los estudios clínicos con hidroxicloroquina como tratamiento contra COVID-19 porque las evidencias recaídas en ese momento demostraron una disminución en la supervivencia de los pacientes.

A pesar de que existen fundamentos científicos del efecto de algunos fármacos que pudieran tener un efecto contra el SARS-CoV-2, es necesario realizar todas las fases clínicas que se requieren para poder decir que son efectivos contra la enfermedad. De otra manera, corremos el riesgo de asociar de manera espuria el uso de un medicamento como tratamiento de una enfermedad cuando en realidad no tiene ningún efecto significativo.

Pseudociencias, mitos y estafas

La incertidumbre y falta de opciones para tratar la enfermedad hizo que se propusieran soluciones que parecen lógicas, pero que son más bien mitos. Tal es el caso de la recomendación de enjuagarse la nariz con soluciones salinas o hacer gárgaras con enjuague bucal para prevenir el contagio, o el uso de lámparas con luz ultravioleta para desinfectar partes del cuerpo. Ninguno de estos tiene fundamento y el caso del uso de luz UV puede ser muy peligroso. También es común que en este tipo de situaciones haya personas que se quieren aprovechar de la incertidumbre y la vulnerabilidad de las personas, haciendo negocio con productos que en el mejor de los casos no tienen ningún efecto sobre la enfermedad en cuestión o en el peor escenario pueden perjudicar la salud. En términos generales, beber, inhalar o inyectarse cualquier sustancia que se use como desinfectante o antiséptico puede perjudicar seriamente la salud. Tal es el caso del dióxido de cloro, el amoníaco, el agua oxigenada y el alcohol, entre otros.

Aquí quiero mencionar el caso muy particular del dióxido de cloro, pues hay un gran número de personas que afirman que sirve para tratar el COVID-19, y en semanas anteriores empezó a circular un artículo aparentemente científico, donde un grupo de investigadores supuestamente demuestra la efectividad del dióxido de cloro para tratar COVID-19. Al analizar con detalle dicho artículo se pueden encontrar diferentes aspectos que nos permiten saber que no es una publicación rigurosa. En pri-

mer lugar, el reporte está publicado en un tipo de revista de las que se conocen como *depredadoras* y en las cuales los autores pagan por publicar su trabajo sin que el contenido sea revisado por otros científicos. Otra muestra de la baja calidad del trabajo son los errores de dedo, la mala redacción y los errores en la nomenclatura química que se encuentran desde el resumen y a lo largo de todo el texto. Otra cosa que demuestra que el artículo referido no es serio, es el diseño experimental que utilizaron. Los autores mencionan que tienen a 20 individuos como control y 20 como casos de estudio; este número de individuos es muy pequeño y poco representativo para un estudio de esta naturaleza. Por otra parte, ellos mencionan que sus casos de

estudio fueron pacientes con síntomas y que dieron positivo a la prueba de PCR (o Reacción en Cadena de la Polimerasa por siglas en inglés) para identificar SARS-CoV-2, pero mencionan que no midieron la carga viral debido a los costos. Esto es un grave error pues ahora sabemos que la carga viral puede determinar la gravedad de la enfermedad y estarían realizando pruebas sobre personas cuya recuperación es solo cuestión de tiempo y reposo. En cuanto a la ejecución del estudio, ellos mencionan que el tiempo de observación entre controles y casos de estudio es diferente; por lo tanto, las observaciones no pueden ser comparables. Finalmente, a todos estos errores se suma el que los pacientes sabían que recibían el tratamiento y estaban siendo evaluados, lo que implica que no es posible descartar un efecto *placebo*. Para terminar este breve análisis de la publicación quiero mencionar que en sus conclusiones ellos aseveran "podemos afirmar sin lugar a dudas" que el dióxido de cloro es efectivo para tratar el COVID-19. Esta afirmación solo confirma el poco rigor del estudio pues ningún trabajo serio concluye con este tipo de afirmaciones sus hallazgos y siempre dejan espacio para modificar las hipótesis en función de las nuevas evidencias que se vayan generando. Esto es algo muy importante ya que la ciencia se construye con base en afirmaciones falsables. En filosofía de la ciencia, la falsabilidad o refutabilidad es la capacidad de una teoría o hipótesis de ser sometida a potenciales pruebas que la contradigan. Es uno de los dos pilares del método científico, siendo la reproducibilidad el otro. Por último, hay que mencionar que hasta la fecha tampoco se ha demos-

trado la eficacia de algún suplemento alimenticio contra el COVID-19, por lo que, estimado lector o lectora, si le ofrecen suplementos vitamínicos, plata coloidal, suplementos de minerales, suplementos con aminoácidos o extractos de plantas y que además estos vienen acompañados de publicidad donde hay algunos testimonios acerca de su efectividad, tenga la certeza de que ninguno de ellos puede prevenir el contagio y hasta el día de hoy, no hay evidencias de que nada de esto mejore los síntomas de los enfermos.

Mientras esperamos a ser vacunados a nivel individual para alcanzar un porcentaje mayor al 80% de personas vacunadas a nivel poblacional (inmunidad grupal), lo único que sigue siendo efectivo para evitar el contagio es el uso de cubrebocas, el distanciamiento social, el evitar los espacios cerrados y mal ventilados y el lavado frecuente de manos. Sin embargo, ya hay tratamientos con anticuerpos y otras moléculas que se están estudiando y parecen ser muy prometedoras, sobre las que escribiré en una siguiente entrega.

Esta columna se prepara y edita semanalmente 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.

XXXI Congreso de Investigación CUAM-ACMor.

Si estudias primaria, (4to. a 6to.), secundaria o prepa, ¡participa! Convocatoria abierta a nivel nacional, con evaluadores de prestigio nacional e internacional.

¡Inscribe tu proyecto!

<https://bit.ly/3rH7PvW>






www.cuam.edu.mx
www.acmor.org.mx

[view/clinical-spectrum/therapeutic-management/coronavirus-drugs-treatments.html](https://www.clinical-spectrum.com/therapeutic-management/coronavirus-drugs-treatments.html)

Referencias

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843108/>
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021436?query=featured_home