

#EstáEnTusManos

COMUNICADO 17

Nuevos tratamientos contra el SARS-COV2. El caso de Remdesivir.

Debido a la falta de tratamientos efectivos para la actual emergencia de la enfermedad del COVID-19 causada por el virus denominado SARS-Cov-2, diferentes grupos de investigadores médicos alrededor del mundo han decidido evaluar los efectos anti-virales de algunos fármacos desarrollados anteriormente, los cuales tenían como blanco original otros patógenos. Esto tiene la ventaja de que al ser tratamientos ya existentes requieren de muchas menos pruebas.

El fármaco que más ha recibido atención últimamente como posible tratamiento contra la enfermedad es el anti-viral Remdesivir. Este ha sido usado previamente para tratar las infecciones virales como el Ébola y el virus Nipah en modelos de primates no humanos con resultados promisorios. Reportes recientes como este han mostrado que este fármaco puede proteger a monos Rhesus de la infección por el MERS, un coronavirus que pertenece a la misma familia del SARS-CoV y el SARS-CoV-2. Los coronavirus, que poseen en su material genético secuencias de ARN y para replicarse dentro de la célula hospedera deben reproducir su material genético usando una enzima llamada ARN-polimerasa, y esta es muy parecida entre los coronavirus SARS-Cov, MERS y SARS-Cov-2. Esa enzima es el blanco del Remdesevir, por lo que resulta lógico pensar que pueda ser eficiente al momento de controlar la infección por SARS-CoV-2. Igualmente, el Remdesivir a demostrado inhibir el virus SARS-CoV-2 in vitro en cultivos celulares.

Inicios prometedores.

Se han hecho varios estudios evaluando el efecto terapéutico de Remdesevir en pacientes afectados por SARS-CoV-2. Muchos de ellos, sobre todo al principio, eran reportes de casos individuales o de pequeños grupos de pacientes que carecen de mucha información y cuyos resultados son difíciles de evaluar. Por ejemplo, el estudio "Delayed Initiation of Remdesivir in a COVID-19 Positive Patient" publicado el 13 de abril de este año publicado en *PHARMACOTHERAPY*, describe el caso de un adulto de 40 años que ingresó con un cuadro de COVID-19 al hospital siendo intubado desde el principio. Al paciente se le administró una dosis de Remdesivir al noveno día de hospitalización, mostrando una mejoría notoria que permitió que el paciente fuera des-intubado y se recuperará posteriormente. Pero además de ser un solo caso, a este paciente se la había administrado Hidroxicloroquina y Azitromicina. Parece muy difícil evidenciar el efecto benéfico del uso del Remdesivir. Otro estudio publicado en el *New England Journal of Medicine* usó Remdesivir de forma compasiva² en pacientes con enfermedad severa (con saturación de oxígeno de 94% o menos). Un estudio multicéntrico, con un grupo de pacientes den diferentes lugares geográficos, mostrando que el 68% de los pacientes que

requirieron soporte respiratorio incluídos mejoraron luego de 18 días. La mortalidad en este grupo de pacientes fue del 13% incluyendo el 18% de los pacientes que al inicio del estudio estaban intubados con respiración artificial. Aunque el porcentaje de pacientes por COVID varía mucho dependiendo de los países e incluso de las regiones, estos porcentajes son significativamente más bajos de lo que se observa usualmente en este tipo de pacientes. Estos resultados son prometedores, pero no fueron parte de una ensayo clínico controlado y fue además un grupo muy pequeño y con cuadro clínicos muy variados, lo que hace que los resultados del estudio no puedan ser concluyentes.

Los grandes estudios. Entre la incertidumbre y la información incompleta.

Estos estudios iniciales parecían apuntar a que el Remdesivir podía ser una buena alternativa como tratamiento del COVID-19. En este artículo publicado en el *International Journal of Antimicrobial Agents* a principios de marzo, ya se anunciaban ensayos clínicos importantes para analizar el impacto del Remdesivir en el tratamiento de COVID-19. Uno de los dos estudios que concluyó hace poco, mostró resultados poco satisfactorios. Publicado en *The Lancet*, es el estudio más sólido sobre Remdesivir publicado hasta la fecha. Un total de 155 pacientes recibieron Remdesivir, mientras que un grupo control de 78 pacientes recibieron un placebo. El estudio hizo por selección aleatoria, fue un estudio doble ciego, ni los pacientes ni los médicos sabían quiénes estaban en el grupo de tratamiento se encontraban. Hubo un control muy estricto por sexo, edades y co-morbilidades qué tan clínicamente tenían enfermedad avanzada. Además permitieron tratamientos concomitantes con otros anti-virales como Lopinavir-Ritonavir, biológicos como interferón o anti-inflamatorios como los corticosteroides, pero la asignación de dichos tratamientos fueron con porcentajes similares en ambos grupos. Un estudio que cumple todas las condiciones de un ensayo terapéutico. Pero los dos grupos de pacientes, tanto aquellos que recibieron Remdesivir como los del placebo, tuvieron comportamientos muy similares. La tasa de mortalidad fue muy parecida (13% placebo versus 14% Remdesivir). Los pacientes que fueron tratados con Remdesivir se demoraron en promedio 21 días en lograr un mejoramiento clínico, mientras que los que tenían placebo 23 días. La tasas de disminución de la carga viral en los dos grupos fueron (también) casi idénticas.

Casi al mismo tiempo y al parecer en reacción a que la OMS anunció los resultados del estudio anterior antes de que fueran publicados, el Instituto Nacional de Salud de EUA (NIH) anunció resultados de un estudio aleatorio y controlado en más de mil pacientes con COVID-19. Los pacientes con

enfermedad severa tratados mejoraron sus tiempos de recuperación en un 31% (media de 11 días en lugar de 15) y presentaban una menor tasa de mortalidad (8% contra 11,6%), mostrando estadísticamente que el Remdesivir mejoraba las tasa de mortalidad. Según ese estudio, el Remdesivir ayudaría a disminuir los tiempos de mejora y se indicaría, aunque con menos certeza, de que ayudaría a bajar las tasas de mortalidad. Los datos particulares del estudio no han sido publicados, por lo que no se tiene acceso a los datos estadísticos del mismo. Tampoco se conocen los tratamientos concomitantes que se les dieron a los pacientes, lo cual podría en teoría explicar las diferencias que hay entre los resultados de los dos estudios.

En conclusión, sin más estudios y sin conocer por completo el último estudio mencionado por NIH, sólo nos queda esperar y quizás ver otros estudios adecuados y bien controlados sobre este fármaco. Dependiendo de lo que suceda con ellos, se podrían tomar decisiones adecuadas que permitan entender cuál sería el mejor tratamiento específico para la infección por SARS-Cov2.

Autores

Chequeo COVID-Colombia¹

1 Somos un grupo de profesores preocupados por las noticias en medios y redes sociales que circulan en Colombia acerca del coronavirus. Este espacio pretende explicar la solidez científica y el alcance a nuestro contexto con los estudios que sustentan algunas de los temas más importantes sobre Covid-19 que se difunden en nuestro país. Dejando de lado temas médicos especializados (como protocolos o intervenciones), el objetivo es hacer una mirada crítica a las noticias que le llegan a los ciudadanos, basados en nuestra experiencia desde las distintas disciplinas que abarca nuestra labor como investigadores y profesores.

2 El "uso compasivo" de medicamentos consiste en utilizar, en casos excepcionales, un medicamento sin que haya sido aprobado (o para un uso diferente al aprobado) y por fuera del marco de ensayos clínicos.