

Sobre posibles medicamentos para tratar la infección por SARS-CoV-2, causante de COVID-19. ¿Hay alguna esperanza?

About possible medications to treat SARS-CoV-2 infection, which causes COVID-19. Is there any hope?

Hasta el día de hoy, no se cuenta con un tratamiento para los pacientes infectados con SARS-CoV-2. Se están llevando a cabo estudios en varios países y algunos han arrojado resultados prometedores; sin embargo, aún no se ha logrado identificar un tratamiento efectivo para combatir el COVID-19, una de las amenazas más serias que ha sufrido la humanidad en los últimos 100 años.

To date, there is no treatment for patients infected with SARS-CoV-2. Several studies are being carried out in several countries and some have yielded promising results; however, still no effective treatment to combat COVID-19 has been identified, one of the most serious threats humanity has suffered in the last 100 years.

Palabras clave:	Keywords:
Virus del SRAS	SARS Virus
Infecciones por Coronavirus	Coronavirus Infections
Terapéutica	Theurapedics
Pandemias	Pandemics

Tres meses después de haber iniciado en China, la pandemia de COVID-19 ha causado hasta el día 23 de marzo del 2020 un total de 353 905 infecciones y 15 420 muertes. Uno de los mayores temores en la comunidad médica, y en la población general, es la falta de un tratamiento para erradicar la infección. La búsqueda de tratamientos efectivos es una de las áreas que mantiene más ocupados a médicos e investigadores en todo el mundo, y los primeros resultados ya comienzan a publicarse. Wang *et al.* publicaron recientemente un ensayo clínico realizado en 199 pacientes infectados con SARS-CoV-2 en el hospital Jin Yin-Tan en Wuhan, China, usando la combinación lopinavir-ritonavir.¹ El lopinavir es un inhibidor de la aspartato proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que recientemente mostró actividad *in vitro* contra SARS-CoV, causante de SARS en humanos² y actividad *in vitro* y en modelos animales contra MERS-CoV.³ Se agregó ritonavir para aumentar la vida media en plasma del lopinavir, a través de la inhibición del citocromo P450. Desafortunadamente, este estudio inicial no mostró un beneficio significativo del tratamiento en prueba comparado con los cuidados estándar actuales.

En contraste, un ensayo clínico con un número reducido de pacientes en Marsella, Francia, mostró resultados prometedores.⁴ El estudio incluyó a 36 pacientes confirmados con COVID-19, de los cuales 20 recibieron hidroxicloroquina y 16 controles recibieron tratamiento estándar. Al sexto día de tratamiento, el 70% de los tratados con hidroxicloroquina estaban virológicamente curados (virus indetectable), en comparación con solo el 12.5% del grupo control ($p = 0.001$).

Un grupo de pacientes que recibieron hidroxicloroquina también recibieron azitromicina, y al sexto día, el 100% de estos pacientes estaban virológicamente curados, en comparación con un 57.1% de los pacientes que solo recibieron hidroxicloroquina. Es importante resaltar que este es un estudio preliminar con un número reducido de pacientes, pero sus resultados son muy prometedores y deben confirmarse con ensayos clínicos más controlados y en un número mayor de pacientes.

Javier Torres-López^a

^a Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund", Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Ciudad de México, México

Comunicación con: Javier Torres López
Teléfono: 55 54041782
Correo electrónico: uimeip@gmail.com

Recibido: 01/04/2020

Aceptado: 02/04/2020

China está actualmente usando cloroquina en ensayos clínicos en más de 10 hospitales en diferentes ciudades,⁵ y los resultados preliminares en 100 pacientes han mostrado que el fosfato de cloroquina inhibe la exacerbación de la neumonía, mejora los hallazgos de imagen pulmonar, promueve la erradicación del virus y acorta el curso de la enfermedad. Con base en estos resultados, expertos del gobierno y de las agencias regulatorias de China declararon en febrero de 2020 que el fosfato de cloroquina tiene una potente actividad contra COVID-19, y recomiendan su inclusión en las guías para prevención, diagnóstico y tratamiento de la neumonía causada por COVID-19 emitidas por la Comisión Nacional de Salud de la República de China.

En Australia se empezó a usar cloroquina en los primeros pacientes infectados con COVID-19, y todos los pacientes tratados se recuperaron y erradicaron la infección. Con base en estos hallazgos preliminares, el Dr. David Paterson anunció que se iniciará un gran ensayo clínico en 60 hospitales de

Australia. Asimismo, la Universidad de Minnesota anunció un ensayo clínico para estudiar si la hidroxicloroquina previene el desarrollo de síntomas en pacientes infectados con SARS-CoV-2⁶. En Noruega, el Hospital Universitario de Akershus también anuncia un ensayo clínico para estudiar los efectos virológicos y clínicos de la cloroquina en pacientes con COVID-19 que requieran hospitalización.⁷ Asimismo, la Universidad de Oxford, en Inglaterra, planea un ensayo clínico en 10 000 trabajadores de la salud, a quienes tratarán con cloroquina de manera profiláctica por 3 meses para estudiar su utilidad para prevenir la infección o la enfermedad.⁸

Experimentalmente, la cloroquina ha mostrado inhibir el crecimiento *in vitro* de SARS-CoV-2,⁹ y la azitromicina ha mostrado ser activo *in vitro* contra los virus de Zika y Ébola.^{10,11}

En conclusión, los esfuerzos médicos y de investigación nos ofrecen opciones de tratamiento esperanzadoras para combatir el COVID-19, una de las amenazas más serias que ha sufrido la humanidad en los últimos 100 años.

Referencias

1. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
2. Wu CY, Jan JT, Ma SH, Kuo CJ, Juan HF, Cheng YSE et al. Small molecules targeting severe acute respiratory syndrome human coronavirus. *PNAS*. 2004;101(27): 10012-7. DOI: 10.1073/pnas.0403596 101
3. Chan JF, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L et al. Treatment with Lopinavir/Ritonavir or Interferon-β1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. *J Infect Dis*. 2015;212(12): 1904-13. DOI: 10.1093/infdis/jiv392
4. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mahile M. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
5. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *BioScience Trends*. 2020;14(1):72-73. DOI: 10.5582/bst.2020.01047
6. Boulware D. Post-exposure Prophylaxis / Preemptive Therapy for SARS-CoV-2 (COVID-19 PEP). Minneapolis, MN: University of Minnesota; 2020.
7. Dalgard O. Norwegian Coronavirus Disease 2019 Study (NO COVID-19). Akershus, Norway: Akerhus University Hospital; 2019. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04316377?term=chloroquine+and+covid-19&draw=2&rank=3>
8. Schilling W. Chloroquine/ Hydroxychloroquine Prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) in the Healthcare Setting (COPCOV). Oxford, UK: University of Oxford; 2020. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04303507?term=chloroquine+and+covid-19&draw=2&rank=1>
9. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*. 2020;30:269-271. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41422-020-0282-0>
10. Retallack H, Di Lullo E, Arias C, Knopp KA, Laurie MT, Sandoval-Espinosa C et al. Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016; 113(50):14408-14413. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27911847>
11. Madrid PB, Panchal RG, Warren TK, Shurtleff AC, Endsley AN, Green CE et al. Evaluation of Ebola Virus Inhibitors for Drug Repurposing. *ACS Infect Dis*. 2015; 1(7):317-26. DOI: 10.1021/acsinfecdis.5b00030