

Dr. Humberto Díaz Ponce
Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología, A.C.
humbertodiazp@gmail.com

Editorial La pandemia de COVID-19

From the editors COVID-19 pandemic



Desde los años sesenta se tiene información científica de que los coronavirus son causa de infección aguda en humanos, en su mayoría casos leves de infección respiratoria, ocasionados por coronavirus de humanos (hCoV, por sus siglas en inglés).¹ Sin embargo, en el siglo XXI la humanidad ha enfrentado enfermedades graves causadas por cepas de coronavirus cuyos reservorios son otras especies animales. Entre los años 2002 y 2003 se registraron brotes epidémicos de neumonía originada por el coronavirus denominado SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus) que afectó a 32 países, se registraron 8 422 casos con una tasa de letalidad de 11%;² en 2012 se notificaron brotes epidémicos de otra nueva enfermedad respiratoria grave ocasionada por el MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus), se registraron 2 494 casos y afectó a 27 países con una tasa de mortalidad de 34.4%.

En diciembre de 2019 en Wuhan, China, se reconoció un brote epidémico de casos de neumonía por causa desconocida, y se informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el día 31 del mismo mes.⁴ La respuesta de la comunidad médico-científica a partir de entonces ha sido impresionante, y gracias a ello en cuestión de semanas se identificó la etiología, el nuevo coronavirus que ha sido denominado SARS-CoV-2 y la enfermedad que causa se ha nombrado COVID-19 (por sus siglas en inglés). Se ha estimado que el número de reproducción básica de la infección (R0) es de 5.7, a diferencia de los de MERS- y SARS-CoV que son de 0.6 y 1, respectivamente; ya se reconoció el espectro de la infección/enfermedad y ahora sabemos que el virus puede ocasionar desde casos asintomáticos, casos leves y moderados de infección respiratoria aguda hasta neumonía grave; ya se describió la fisiopatología de la enfermedad; y se ha propuesto el desarrollo de vacunas además de diversas opciones terapéuticas.

Respecto de los productos biológicos propuestos, hasta el momento hay seis candidatos de vacunas en fases 1-2 y 77 en evaluación preclínica;⁵ sin embargo, a pesar de la celeridad con que se han aprobado los protocolos de investigación y se ha avanzado hasta la fase dos de investigación (al menos dos estudios), es poco probable que contemos con una vacuna disponible para su uso global en menos de año y medio. De manera que debemos insistir en la difusión en lenguaje sencillo y libre de tecnicismos y controversias, con la población en general, de las medidas de protección básicas como lavado de manos; evitar tocarse ojos, boca y nariz; medidas de higiene respiratoria; desinfección de superficies; distanciamiento social; y cuándo y cómo usar cubrebocas. Promover que el personal de salud esté capacitado y cuente con las medidas de protección indispensables que eviten que sean contagiados con SARS-CoV-2.

La respuesta en el campo de investigación relacionada con SARS-CoV-2 en el corto plazo ha ido en aumento, hasta ahora cabe destacar que se han registrado 908 protocolos de investigación en la plataforma de ClinicalTrials.gov, de éstos 560 son ensayos clínicos y 11 han concluido, y aún no hay resultados disponibles para consulta y análisis. En cuanto a estudios publicados, es importante resaltar que la mayoría de revistas médicas con contenido de alto impacto han facilitado, de manera gratuita, la consulta de artículos publicados; tan sólo en la plataforma de pubmed.ncbi.nlm.nih.gov, mediante las palabras clave COVID-19 AND Treatment se tiene acceso a 845 artículos. Pero el número de pacientes con COVID-19 sigue aumentando, hasta el día 20 de abril se habían notificado 2 544 792 casos confirmados y 175 694 muertes en todo el mundo.⁷

Sin duda, como médicos queremos ofrecer a los pacientes con enfermedad moderada y grave el tratamiento con base en la mejor evidencia. En tan corto plazo no es posible contar con evidencia derivada de ensayos clínicos contralados, doble ciego. La evidencia para la toma de decisiones terapéuticas, que existe en la actualidad, es con base en series de casos, estudios con tamaño de muestra pequeña, no cegados y que si bien no son la mejor evidencia, los resultados sugieren un beneficio para los pacientes.

Por ejemplo, el uso de tocilizumab en 21 pacientes con COVID-19 graves o críticamente enfermos que tenían más de tres días con fiebre y niveles altos de interleucina-6 más enfermedades subyacentes; 20 de estos pacientes que recibieron tocilizumab mejoraron y pudieron ser dados de alta dos semanas después del tratamiento; la plausibilidad biológica que sustenta estos resultados es que el tocilizumab bloquea los receptores de interleucina-6 y, por tanto, interfiere con la "tormenta de citosinas" y el daño tisular resultante de dicha respuesta inflamatoria desordenada y dañina para varios órganos.⁸

Otro ejemplo son los datos resultado del uso compasivo de remdesivir en pacientes con COVID-19, el estudio incluyó a 53 pacientes en total, 34 con ventilación mecánica y 19 que estaban recibiendo oxígeno suplementario, con enfermedades subyacentes en 74% de los que recibieron ventilación mecánica y en 58% de los que recibían oxigenoterapia; la mejoría clínica se observó en 36/53 pacientes y murieron siete, seis en el grupo con ventilación mecánica y uno en el grupo con oxigenoterapia.⁹

Un tercer ejemplo es el estudio en el que se comparó a pacientes que fueron tratados con lopinavir/ritonavir *versus* los pacientes que sólo recibieron oxigenoterapia, ventilación mecánica, diálisis, vasopresores o antibióticos. En éste se incluyó a 199 pacientes, 99 de los cuales recibieron lopinavir/ritonavir; no hubo diferencia en cuanto a mejoría y mortalidad entre aquellos que recibieron el tratamiento antiviral *versus* quienes no lo recibieron.¹⁰

De esta manera, en el escenario actual de la pandemia tendremos que tomar decisiones terapéuticas con base en la evidencia existente, que es mejor a la sola opinión de expertos. Quizá entre los integrantes de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología podrían formarse grupos que analicen resultados de investigación publicados hasta ahora, y hacer recomendaciones producto de su análisis y discusión. Es un hecho que es una tarea dinámica, ya que como mencioné en un párrafo previo, ya se concluyeron 11 nuevos estudios y se está a la espera de los resultados.

Esta pandemia de COVID-19 nos debe alertar sobre otras posibles en el futuro, para lo cual debemos no sólo seguir trabajando en el plano científico/médico, sino también trabajar con la población en general con educación para la salud.

Referencias

1. Su, S., "Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses", *Trends Microbiol*, 2016, 24 (6): 490-502.
2. Organization W.H., Summary table of SARS cases by country, November 1, 2002-August 7, 2003", 2020. Disponible en: http://www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/.
3. Organization W.H., "Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)", 30 de enero de 2019. Disponible en: <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>.
4. Organization W.H., COVID-19. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
5. <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/draft-landscape-COVID-19-candidate-vaccines-23-April-2020.pdf?ua=1>.
6. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID&Search>.
7. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200423-sitrep-94-covid-19>.
8. Fu, B., Xu, X. y Wei, H., "Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19?" *J Transl Med*, 2020, 18: 164.
9. Grein, J., Ohmagari, N., Shin, D., Díaz, G., Asperges, E., Castagna, A., Feldt, T., Green, G., Green, M.L., Lescure, F.-X., Nicastrí, E., Oda, R., Yo, K., Quiros-Roldan, E., Studemeister, A., Redinski, J., Ahmed, S., Bernett, J., Chelliah, D., Chen, D., Chihara, S., Cohen, S.H., Cunningham, J., D'Arminio Monforte, A., Ismail, S., Kato, H., Lapadula, G., L'Her, E., Maeno, T., Majumder, S., Massari, M., Mora-Rillo, M., Mutoh, Y., Nguyen, D., Verweij, E., Zoufaly, A., Osinusi, A.O., DeZure, A., Zhao, Y., Zhong, L., Chokkalingam, A., Elboudwarej, E., Telep, L., Timbs, L., Henne, I., Sellers, S., Cao, H., Tan, S.K., Winterbourne, L., Desai, P., Mera, R., Gaggar, A., Myers, R.P., Brainard, D.M., Childs, R. y Flannigan, T., "Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19", *N Engl J Med*, 2020. 10 de abril. NEJMoa2007016. doi: 10.1056/NEJMoa2007016. Online ahead of print.
10. Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., Fan, G., Ruan, L., Song, B., Cai, Y., Wei, M., Li, X., Xia, J., Chen, N., Xiang, J., Yu, T., Bai, T., Xie, X., Zhang, L., Li, C., Yuan, Y., Chen, H., Li, H., Huang, H., Tu, S., Gong, F., Liu, Y., Wei, Y., Dong, C., Zhou, F., Gu, X., Xu, J., Liu, Z., Zhang, Y., Li, H., Shang, L., Wang, K., Li, K., Zhou, X., Dong, X., Qu, Z., Lu, S., Hu, X., Ruan, S., Luo, S., Wu, J., Peng, L., Cheng, F., Pan, L., Zou, J., Jia, C., Wang, J., Liu, X., Wang, S., Wu, X., Ge, Q., He, J., Zhan, H., Qiu, F., Guo, L., Huang, C., Jaki, T., Hayden, F.G., Horby, P.W., Zhang, D. y Wang, C., "A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19", *N Engl J Med*, 18 de marzo de 2020. NEJMoa2001282. doi: 10.1056/NEJMoa2001282. Online ahead of print.