

Tratamientos experimentales y coronavirus

MAURICIO SALINAS^{1,2}, RODRIGO SALINAS³

Experimental treatments and Coronavirus

¹Departamento de Medicina Oriente, Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Clínica Santa María. Santiago, Chile.

³Departamento de Ciencias Neurológicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Correspondencia a:

Mauricio Salinas

Jose M Infante 717. Providencia. Santiago, Chile.

mrsalinas@uchile.cl

El uso de fármacos para la mejoría y curación de enfermedades y sus síntomas, tan arraigado en nuestro quehacer, es antiguo como la medicina misma. Sin embargo, la exigencia de estudios clínicos aleatorizados como los conocemos en la actualidad es relativamente nueva, desarrollada durante el siglo pasado y perfeccionada gracias a escuelas como la medicina basada en evidencias o la iniciativa Cochrane. La exigencia de contar con ensayos clínicos ha demostrado que una fracción mayor de las terapias que se prueban en medicina no demuestran beneficios; para dar un ejemplo, un estudio que revisó los resultados de 146 ensayos clínicos realizados en el ámbito de cuidados críticos, reportó que solo 9% de las intervenciones demostraba disminuir la mortalidad¹. Este tipo de resultados no es infrecuente y reafirma la necesidad de contar con estudios aleatorizados que demuestren la utilidad de las terapias.

La pandemia actual en curso ha dado pie para reportar y probar toda clase de medicamentos, sin mayor sustento científico, como probablemente no se había visto antes. Esto ocurre en un contexto donde se conjugan múltiples factores: la enfermedad es nueva, se conoce muy poco sobre su patología y puede evolucionar hacia la gravedad rápidamente, lo que obliga a tomar decisiones con premura. La información disponible fluye a una velocidad sorprendente y diversos estamentos: políticos, economistas, empresarios y periodistas están atentos a cualquier hallazgo nuevo que parezca promisorio, aunque científicamente sea insustancial. La premura por encontrar la cura (algo que pocas veces ocurre en medicina) supera el método científico y se difunde entregando esperanza a millones de personas que no entienden –ni tienen porque entender– el complejo proceso

de validación de un tratamiento. Un ejemplo extremo de lo anterior es la indicación, supuestamente sarcástica, del presidente Donald Trump, de ingerir desinfectantes para combatir el virus, lo que determinó en los días siguientes un aumento en el número de ingestas y envenenamientos en Estados Unidos².

Al contexto actual se agregan varios factores que favorecen el uso de terapias sin eficacia probada. Probablemente el más importante de estos, es la creencia de que no existe tiempo ni espacio para hacer ensayos clínicos en un contexto de pandemia y por lo tanto no será posible generar evidencia de buena calidad. En la situación actual hay sistemas de detección y reporte de casos perfectamente comunicados y documentados; teniendo los recursos y experiencia para el desarrollo de ensayos clínicos es perfectamente factible hacerlo con muestras grandes en pocas semanas. Los comités de ética pueden adaptarse a esta situación y dar prioridad a la aprobación de estos estudios y los modelos de ensayos pragmáticos se pueden aplicar para simplificar su desarrollo³. El que nuestro país aún no disponga de grupos clínicos amplios organizados en red, es un obstáculo adicional, que se suma a nuestra falta de desarrollo en investigación clínica.

Otro argumento frecuentemente esgrimido es que la gravedad de los pacientes permite el uso de terapias sin que exista evidencia suficiente sobre su eficacia. Se argumenta, que la única esperanza en estos casos es intentar con fármacos aún no probados, que en el peor escenario no tendrán beneficio, pero no se generará ningún tipo de daño. Tristemente, la historia de la medicina da cuenta en más de una ocasión, de tratamientos dados con las mejores intenciones y que han llevado a resultados desastrosos, algunos tan dra-

máticos como la historia de la talidomida en las embarazadas⁴. Las terapias administradas de esta forma generan, además, efectos colaterales más allá de los enfermos: el uso de hidroxiclороquina, azitromicina y liponavir/ritonavir para tratar COVID-19, provocó problemas de disponibilidad de fármacos para otros enfermos, donde sí existe buena evidencia de sus beneficios^{5,6}. Estos y otros fármacos, una vez probados en ensayos clínicos, no han logrado demostrar eficacia en pacientes afectados por coronavirus o han demostrado beneficios marginales, como ocurrió con el caso del fármaco antiviral remdesivir⁷.

A lo anterior se suma el importante gasto en recursos por adquirir estos fármacos, en momentos en que los costos deben ser contenidos y priorizados; por ejemplo, el Estado de Utah gastó 800.000 dólares en hidroxiclороquina cuando en Estados Unidos comenzaban a aumentar los casos⁸. Por último, debe considerarse el efecto negativo que el uso no controlado de estas drogas, tiene sobre el desarrollo de la investigación clínica dirigida a probar su real utilidad⁹.

Los profesionales del área salud tenemos la responsabilidad de llamar a la calma en este momento e intentar ser lo más rigurosos posibles en el uso de terapias nuevas. Esta es una oportunidad para revisar nuestro actuar, optimizar el uso de recursos, protocolizar mejor el manejo de los pacientes y a la vez promover la participación en estudios de buena calidad. Los ensayos clínicos son la mejor herramienta para documentar los beneficios de terapias, aunque no sean perfectos. Es nuestra responsabilidad, especialmente en tiempos de pandemia, reforzar las características que distinguen nuestra profesión: la compasión y el cuidado esmerado de nuestros pacientes, mantener el resguardo de la naturaleza científica que sustenta nuestras recomendaciones terapéuticas y por sobre todo anteponer el bienestar del paciente a cualquier otro interés. No debemos dejar que las decisiones en cuanto a tratamiento médico sean guiadas por la tentadora información originada en

anécdotas, que inunda la opinión pública, como tal vez nunca había ocurrido.

Referencias

1. Harhay MO, Wagner J, Ratcliffe SJ, Bronheim RS, Gopal A, Green S, et al. Outcomes and statistical power in adult critical care randomized trials. Vol. 189, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2014. p. 1469-78.
2. Calls To Poison Centers Spike After The President's Comments About Using Disinfectants To Treat Coronavirus [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: <https://www.forbes.com/sites/robertglatter/2020/04/25/calls-to-poison-centers-spike-after-the-presidents-comments-about-using-disinfectants-to-treat-coronavirus/#25024c331157>.
3. Rice TW, Janz DR. In Defense of Evidence-Based Medicine for the Treatment of COVID-19 ARDS. *Ann Am Thorac Soc*. 2020 Apr 22;
4. Vargesson N. Review Thalidomide-Induced Teratogenesis: History and Mechanisms. *Birth Defects Res C Embryo Today* 2015; 105(2): 140-56.
5. Hydroxychloroquine (Plaquenil) Shortage Causing Concern | Arthritis Foundation [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: <https://www.arthritis.org/drug-guide/medication-topics/plaquenil-shortage>
6. Essential Drug Supplies for Virus Patients Are Running Low-The New York Times [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: <https://www.nytimes.com/2020/04/02/health/coronavirus-drug-shortages.html>
7. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020; 395: 1569-78.
8. Okla, Utah Criticized Over Spending on Drugs Touted by Trump | Time [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: <https://time.com/5828910/oklahoma-utah-hydroxychloroquine-trump-coronavirus/>
9. Rome BN, Avorn J. Drug Evaluation during the Covid-19 Pandemic. *N Engl J Med*. 2020 Apr 14.