

COVID-19

Seguridad de los pacientes con COVID-19 en relación con el uso de medicamentos sin evidencia científica sobre su beneficio

26 de mayo del 2020

Mensajes clave

- La seguridad de las personas con enfermedad por el nuevo coronavirus (COVID-19) debe ser un objetivo prioritario como parte de la calidad de la atención en la prestación de servicios de salud.
- En la actualidad, se investigan casi 200 opciones terapéuticas o combinaciones en más de 1 700 ensayos clínicos, incluida la evaluación en profilaxis, y solo remdesivir ha demostrado algún beneficio, acotado a pacientes hospitalizados con ciertas características.
- En varios casos, los pacientes con COVID-19, con frecuencia adultos mayores y con comorbilidades establecidas, están recibiendo múltiples medicamentos en forma simultánea, sin considerar los posibles eventos adversos e interacciones.
- El uso de medicamentos como la cloroquina, la hidroxiclороquina (sola o en combinación con azitromicina), la ivermectina, los antivirales y los inmunomoduladores, entre otros, debe hacerse en el contexto de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen la seguridad y eficacia de estos fármacos.
- Los países debieran seguir la orientación de la Organización Mundial de la Salud sobre el uso ético de medicamentos en situaciones de emergencia, incluidos el uso en indicaciones no autorizadas y el uso compasivo.
- Proteger la seguridad de los pacientes con COVID-19 requiere de sistemas de información y de vigilancia que incluyan procedimientos normalizados a fin de notificar eventos adversos e interacciones según la normativa local a la autoridad regulatoria nacional de medicamentos.

La información incluida en esta guía refleja la evidencia a la fecha publicada en el documento. Sin embargo, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) reconoce que hay numerosos ensayos clínicos en curso, por lo que actualiza la evidencia de manera periódica.

COVID-19

En este momento, entre las opciones terapéuticas en investigación hay varios medicamentos antivirales e inmunomoduladores, los antimaláricos cloroquina e hidroxiclороquina, los corticosteroides, el plasma de pacientes convalecientes, productos farmacéuticos dirigidos al sistema renina-angiotensina, así como el oxígeno hiperbárico y el óxido nítrico, entre muchas otras (1-18).¹ Sin embargo, a la fecha actual, salvo el remdesivir, que cuenta con un ensayo clínico con resultado positivo, e incluso una revisión sistemática de la OPS (15, 16, 18), no se ha demostrado que haya una opción terapéutica que permita abordar de manera eficaz el agente causal de la COVID-19; lo mismo puede decirse acerca de la profilaxis. La OPS y la Organización Mundial de la Salud publican de manera periódica los resúmenes actualizados de la evidencia sobre la efectividad de estas intervenciones (1).

La mortalidad y morbilidad elevadas asociadas a la COVID-19 han volcado la atención hacia un gran número de intervenciones farmacológicas y otros tratamientos sintomáticos (1, 3-13). Los pacientes con riesgo más elevado de mortalidad y morbilidad son aquellos mayores de 60 años, con una o más comorbilidades como la enfermedad cardiovascular, la diabetes, la obesidad, la enfermedad renal, pulmonar o hepática, y el cáncer, entre otras; y son, por lo tanto, más susceptibles de sufrir interacciones medicamentosas o efectos adversos (17).

La ausencia de opciones terapéuticas específicas para la COVID-19 con eficacia y seguridad demostradas se acompaña de la presión del contexto, los medios masivos de comunicaciones y otros actores, que pueden causar la percepción falsa de que algunas de las potenciales alternativas en investigación puedan ser mejores que el manejo sintomático y el tratamiento de apoyo. En algunos países, se han implementado guías de manejo clínico (protocolos) que han incorporado varios de estos medicamentos como tratamiento estándar sin tener en cuenta la evidencia científica disponible. Esto supone un riesgo para la seguridad de los pacientes y tiene implicaciones bioéticas. Existe evidencia de eventos adversos en situaciones previas similares (como ocurrió en el caso de las pruebas de cloroquina en pacientes con virus chikunguña) (2); en el caso de las combinaciones de cloroquina, hidroxiclороquina y azitromicina genera una preocupación especial el perfil amplio

¹ Organización Panamericana de la Salud. Revisión sistemática de eficacia y seguridad de remdesivir en el tratamiento de COVID-19 [pendiente de publicación].

COVID-19

de eventos adversos posibles (3), algunos en particular graves, que afectan el sistema cardiovascular (p. ej. alteraciones del segmento QT y arritmias como la taquicardia ventricular polimorfa en entorchado [*torsade de pointes*]) (4-10, 12).

Por ello, mientras no existan evidencias de mayor calidad sobre la eficacia y seguridad de estos medicamentos, la OPS recomienda que se utilicen solo en el marco de estudios de investigación debidamente registrados, aprobados y aceptables desde el punto de vista ético. Los datos de seguridad recolectados sobre estas terapias deberán ser notificados según la normativa local a la autoridad regulatoria nacional de medicamentos.

Referencias

- 1 Organización Panamericana de la Salud. Ongoing living update of potential COVID-19 therapeutics: summary of rapid systematic reviews. [Internet]. Washington D.C.: OPS; 2020 [cited 23 May 2020]. Disponible en https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52097/PAHOPHEIMSCOV-19200009_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 2 Roques P, Thiberville SD, Dupuis-Maguiraga L, et al. Paradoxical effect of chloroquine treatment in enhancing chikungunya virus infection [Internet]. Viruses. 2018;10(5):268 [cited 23 May 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29772762/>.
- 3 Ren L, Xu W, Overton JL, Yu S, Chiamvimonvat N, Thai PN. Assessment of hydroxychloroquine and chloroquine safety profiles: a systematic review and meta-analysis [Internet]. medRxiv. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020 [cited 23 May 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.02.20088872v1>.
- 4 Borba MGS, Val Fde A, Sampaio VS, Ara MA, Alexandre, Melo GC, et al. Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus (SARS-CoV-2) infection: preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase IIb clinical trial (CloroCovid-19 Study) [Internet]. medRxiv. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020 [cited 23 May 2020]. Disponible en <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.20056424>.
- 5 Molina JM, Delaugerre C, Goff JL, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection [Internet]. Med Mal Infect. 2020;50(4):384. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X20300858?via=ihub>.
- 6 Lane JCE, Weaver J, Kostka K, Duarte-Salles T, Abrahao MTF, Alghoul H, et al. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study [Internet]. medRxiv. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020 [cited 23 May 2020]. Disponible en <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.08.20054551v1>.
- 7 Chorin E, Dai M, Shulman E, Wadhvani L, Bar-Cohen R, Barbhuiya C, et al. The QT interval in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine and azithromycin [Internet]. Nature Medicine [cited 23 May 2020]. 2020;26:808–809. Disponible en <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0888-2>.

COVID-19

- 8 Matthieu Mahevas V-TT, Roumier M, Chabrol A, Paule R, Guillaud C, Gallien S, et al. No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalized for COVID-19 infection with oxygen requirement: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial [Internet]. medRxiv. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020 [cited 23 May 2020]. Disponible en <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.10.20060699v1>.
- 9 Ramireddy A, Chugh HS, Reinier K, Ebinger J, Thompson M, Cingolani E, et al. Experience with hydroxychloroquine and azithromycin in the COVID-19 pandemic: implications for QT interval monitoring [Internet]. medRxiv. Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2020 [cited 23 May 2020]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.22.20075671v1>.
- 10 Chorin E, Wadhvani L, Magnani S, et al. QT interval prolongation and torsade de pointes in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine/azithromycin. Heart Rhythm [cited 2020 May 23]. 2020;S1547-5271(20):30435-5. Disponible en [doi:10.1016/j.hrthm.2020.05.014](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.014).
- 11 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Cloroquina/hidroxicloroquina: precauciones y vigilancia de posibles reacciones adversas en pacientes con COVID-19 [Internet]. 2020 [cited 23 May 2020 23]. Disponible en: [-1/2020-seguridad-1/cloroquina-hidroxicloroquina-precauciones-y-vigilancia-de-posibles-reacciones-adversas-en-pacientes-con-covid-19/?lang=en](https://www.aemps.gob.es/medicamentos-y-productos-sanitarios/precauciones-y-vigilancia-de-posibles-reacciones-adversas-en-pacientes-con-covid-19/?lang=en).
- 12 Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. Lancet; 2020 [cited 23 May 2020]. Disponible en [doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6).
- 13 Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro [Internet]. Antiviral Research. [cited 23 May 2020]. 2020;178(104787). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011?via=ihub>.
- 14 Patel, A. Usefulness of ivermectin in COVID-19 illness [Internet]. SSRN [cited 2020 May 23]. Disponible en <https://www.isglobal.org/documents/10179/6022921/Patel+et+al.+2020+version+1.pdf/fab19388-dc3e-4593-a075-db96f4536e9d>
- 15 Grein J, Berlin DA, Geleris J, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. NEJM [Internet]. 2020 2020;382:2327-2336 [cited 23 May 2020]. Disponible en <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007016>
- 16 Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre trial. Lancet. 2020;395(10236):1569-1578 [cited 23 May 2020]. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9)
- 17 Zhang, John J Y L, Siang K, Ang, Wei L, Leo, et al. Risk factors of severe disease and efficacy of treatment in patients infected with COVID-19: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis [Internet]. Clin Infect Dis. 2020;71(16):2199–2206 [cited 23 May 2020]. Disponible en <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa576/5837140>
- 18 Beigel JH, Berlin DA, Geleris J, Ortega R, National Institute of Allergy. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - preliminary report. [Internet]. NEJM. 2020; 383:1813-1826 [cited 2020 May 23]. Disponible en <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764>

OPS/PHE/IHM/COVID-19-20-0003

© Organización Panamericana de la Salud, 2020

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).