

Esperar a la evidencia antes de tratar a casos leves de COVID-19

Wait for evidence before treating mild cases of COVID-19

Samuel Pecho-Silva^{1,2,a}, Ana Claudia Navarro-Solsol^{3,b}, Kovy Arteaga-Livias^{2,4,c},
Vicky Panduro-Correa^{4,d}

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Seguro Social de Salud EsSalud. Lima, Perú.

² Universidad Científica del Sur. Lima, Perú.

³ Universidad Nacional de Ucayali. Pucallpa, Perú.

⁴ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Huánuco, Perú.

^a Médico neumólogo, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7477-9841>

^b Médico, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8983-4324>

^c Médico infectólogo, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0182-703X>

^d Médico, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2445-4854>

An Fac med. 2020;81(1):123-4. / <https://doi.org/10.15381/anales.v81i1.17693>

Correspondencia:

Samuel Pecho Silva
samuelpchosilva@gmail.com

Recibido: 31 de marzo 2020

Aprobado: 31 de marzo 2020

Publicación en línea: 31 de marzo 2020

Conflictos de interés: Los autores
declaran no tener conflictos de interés

Fuentes de financiamiento:

Autofinanciado

Citar como: Pecho-Silva S, Navarro-Solsol A, Arteaga-Livias K, Panduro-Correa V. Esperar a la evidencia antes de tratar a casos leves de COVID-19. An Fac med. 2020;81(1):123-4. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v81i1.17693>

Sr. Editor,

Con mucho interés hemos leído el artículo especial recientemente publicado en la revista que usted dirige ⁽¹⁾ en el cual los autores sugieren el uso de hidroxicloroquina (HC) o cloroquina (CQ) para el tratamiento de casos leves de Covid-19 en la comunidad. Hemos revisado las 39 referencias que citan los autores sin poder encontrar alguna que se refiera al tratamiento de casos leves de Covid-19. La tabla 1 muestra las referencias citadas que son estudios clínicos con HC o CQ en casos moderados/severos de Covid-19. En la carta de Gao ⁽²⁾ se menciona que 100 pacientes de varios ensayos clínicos vienen recibiendo CQ con éxito; sin embargo, esa información preliminar no puede ser corroborada. En la serie de casos de Gautret ⁽³⁾ el 90% de pacientes tratados con HQ presentaron un aclaramiento viral al final del estudio. Hay un reporte de Chen ⁽⁴⁾ que está disponible en la web, que no ha sido revisado por pares, ni se conoce la revista que lo ha aceptado. Este reporte es comentado por IETSI-EsSalud ⁽⁵⁾: “Este ECA presenta distintas fuentes de sesgos, incluyendo ser un estudio de etiqueta abierta, además de poco detalle respecto a la metodología empleada en el estudio y los desenlaces evaluados como parte del estudio no representan desenlaces clínicos de relevancia para pacientes con COVID-19. Por ello, sus resultados deben ser tomados con cautela para la toma de decisiones”. Finalmente, el ensayo de Molina ⁽⁶⁾ encuentra que el 80% de pacientes que recibieron HQ no presentaron aclaramiento viral, lo que contradice por completo los resultados del estudio de Gautret. El resto de referencias no son estudios clínicos en Covid-19.

Tabla 1. Referencias sobre estudios clínicos en Covid-19 moderado/severo citados por los autores del artículo COVID-19: En este momento podría ser útil el tratamiento antiviral en casos leves ⁽¹⁾.

N° Ref	Primer autor	Tipo	Multicéntrico	COVID-19 leve	Medicación	Resultado favorable	Comentario
6	Gao ⁽²⁾	Carta	Sí?	No	CQ: No se sabe	Sí?	100 pacientes de diferentes ensayos clínicos. Información no verificable
25	Gautret ⁽³⁾	Serie de Casos	No	No	HC: 200 mg tid	Sí	El 90% presentó aclaramiento viral.
28	Molina ⁽⁶⁾	Ensayo Clínico No aleatorizado	No	No	HC: 200 mg tid	No	El 80% de pacientes No presentaron aclaramiento viral.

Debemos mencionar también algunos reportes con resultados negativos que no han sido mencionados: el estudio de Mahévas ⁽⁷⁾ en el cual 84 pacientes se les administró HC versus 97 a los que no. Los pacientes provenían de 4 hospitales de Francia. No hubo diferencia entre los grupos en cuanto a muerte, transferencia a UCI o desarrollo de ARDS. Los autores desaconsejan el uso de HC. El estudio de Tang ⁽⁸⁾ fue multicéntrico, paralelo, con grupo control y de etiqueta abierta. Un total de 75 pacientes recibieron HC versus 75 que no la recibieron. No encontraron diferencias ni en el aclaramiento viral ni en la presencia de síntomas al día 28 entre ambos grupos. Finalmente, un brazo del ensayo clínico aleatorizado doble ciego de Borba ⁽⁹⁾ fue cancelado precozmente por eventos adversos severos. No pudieron encontrar beneficios en el grupo tratado con respecto al grupo control.

Aunque la farmacocinética y farmacodinamia junto a estudios in vitro inducen a pensar que estos medicamentos pueden ser usados en el tratamiento de la infección moderada/severa por SARS-CoV-2, aún faltan estudios clínicos que lo demuestren completamente ^(5,10). En

cuanto al tratamiento de la infección leve con HQ o CQ, no se ha podido encontrar evidencia que lo respalde. Nosotros compartimos la inquietud de los autores y proponemos el desarrollo de un ensayo clínico aprobado por un comité de ética antes de la implementación del uso masivo de estos medicamentos en casos leves.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ticona E, Saavedra C, Ticona C, Hidalgo A. COVID-19: En este momento podría ser útil el tratamiento antiviral en casos leves. *An Fac med.* 2020;81(1). DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v81i1.17685>
2. 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
3. Gautret P, Lagiera JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020 In Press: March 17, 2020. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
4. Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al. Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. *medRxiv* 2020 preprint. DOI: 10.1101/2020.03.22.200407582020;7
5. Seguro Social de Salud (EsSalud). Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación. Reporte Breve N° 09 V4.0: Uso de Fosfato de

Cloroquina e Hidroxicloroquina para el tratamiento de pacientes con Covid-19. Lima: EsSalud; 2020. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/covid_19/COLORQUINA_HCQ_RB_06_V_v06Abril_editado.pdf

6. 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. *Medicine et Maladies Infectieuses.* 2020. DOI: 10.1016/j.medmal.2020.03.006
7. Mahévas M, Tran V, Roumier M, Chabrol A, Guillaud C, Gallien S, et al. No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalised for COVID-19 infection and requiring oxygen: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial. *MedRxiv.* 2020 preprint. DOI: 10.1101/2020.04.10.200606992020;1-20.
8. Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, Chen J, Sun W, et al. Hydroxychloroquine in patients with COVID-19: an open-label, randomized, controlled trial. *MedRxiv.* 2020 preprint. DOI: 10.1101/2020.04.10.20060558
9. Borba M, Val F, Sampaio VS, Alexandre MA, Melo GC, Brito M, 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). *MedRxiv.* 2020 preprint. DOI: 10.1101/2020.04.07.200564242020
10. Gbinigie K, Frie K. Should chloroquine and hydroxychloroquine be used to treat COVID-19? A rapid review. *BJGP Open.* 2020. DOI: 10.3399/bjgopen20X101069