

## Aspectos clínicos y terapéuticos de la enfermedad temprana

---

AN Dr. Eduardo Gotuzzo Herencia<sup>1</sup>

Muy buenas noches. Quiero agradecer a la Academia permitirme exponer esta noche en esta importante reunión, ya que es una actividad que se está haciendo en colaboración con el Ministerio de Salud, así como el año pasado se hizo con el Instituto Nacional de Salud, por lo que agradezco también la posibilidad de compartir una excelente mesa redonda. Quiero enfatizar rápidamente los aspectos clínicos, pero me voy a referir mucho a los temas terapéuticos que son muchos temas de discusión que se están dando actualmente. Todos conocemos la historia de cómo el SARS fue una condición importante que nos llegó como primera enfermedad producida por un coronavirus en el año 2002, pero que rápidamente se pudo controlar aislando a las personas por 14 días. Esta enfermedad inicialmente tuvo una mortalidad casi del 30% y después fue del 10%, es decir, fue una condición –digamos- rápida que felizmente se pudo controlar a través de estos procedimientos que comento.

Ahora tenemos una tercera enfermedad producida por esta condición, en la cual este virus se va hacia los receptores que existen en el ser humano por los llamados receptores ECA, que es donde estos virus entran hacia el ser humano. Son virus que fundamentalmente afectan en los receptores ECA, en los sitios donde tenemos y fundamentalmente son los pulmones, una parte en corazón, una parte del intestino, una pequeña concentración en el sistema

nervioso central, etc. Esos son los objetivos y, por eso, parte del cuadro clínico está referido a esa condición. Cuando esta enfermedad comenzó en China, China comenzó a traer mucha información sobre qué pasaba, y una de las primeras cosas que aprendimos es que, en la primera descripción de China, aparece que esta es una enfermedad en la que 80%, 81% la conforman formas leves o asintomáticas y, en segundo lugar, cuyas formas severas representan un 20%, una cuarta parte de las cuales se hallan en condiciones críticas. Eso es lo que publicaba en JAMA, en febrero de este año, la primera experiencia china.

La segunda cosa, que ha sido importante y que después se ha repetido en casi todos los países, es referente a los grupos de riesgo. ¿Dónde estaba la mortalidad? La mortalidad estaba duplicándose cada década a partir de los 60 años de edad; sin embargo, como ustedes ven, hasta los 50 años de edad la chance era mínima y no hubo ningún niño fallecido en este primer reporte de la China. Esto no obstante, todos aceptamos que toda la población se afecta, pero quienes desarrollan formas clínicas severas y van a asociarse a una alta mortalidad son fundamentalmente personas a partir de los 60 años de manera importante. Asimismo, hemos aprendido que esta enfermedad tiene dos fases y, por lo tanto, tiene dos interpretaciones desde los métodos diagnósticos hasta los métodos terapéuticos. La primera fase es una

---

<sup>1</sup>Profesor emérito de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, ex director del Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y director del Gorgas Internacional Course, ex jefe del departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del hospital Cayetano Heredia, ex presidente de la Sociedad Peruana Medicina Interna

fase básicamente de una respuesta virológica. El virus entra al ser humano, comienza a diseminarse, se va a los receptores que encuentra y comienza una fase virémica, que generalmente es del orden de 7 a 8 días. Normalmente la incubación promedio es de 4 a 5 días, y después aparece en unos 5 días más en los cuales la persona tiene un cuadro clínico discreto, leve, no muy importante. Pero después viene una segunda fase en la cual ya los virus no son tan importantes, como la respuesta inflamatoria. Esta respuesta inflamatoria se ve a partir del décimo día. Desde ahora comento que los tratamientos de esta fase tienen que ser diferentes, por lo que hoy nos vamos a referir fundamentalmente a la primera parte, mientras que la información que existe en el mundo sobre tratamiento de pacientes hospitalizados que están con esta condición será discutida en otra sesión. Creo que ese es un punto crítico para la exposición que quiero hacer hoy día. El cuadro clínico básicamente es un cuadro parecido a otras infecciones respiratorias: molestias en la garganta, después aparece una molestia como si se tuviera un cuerpo extraño, después se inflama, la fiebre al inicio no es elevada, los pacientes se quejan de una cefalea persistente, se acompaña de una tos seca no productiva al comienzo y mucho malestar general. Lo que sigue es que algunos de los pacientes pueden hacer tardíamente rinitis, lo que nos permite como hallazgo diferenciar de otras infecciones, lo cual hay que probar. Finalmente una cosa que llama la atención es la pérdida del gusto y del olfato. Suelen ser pérdidas transitorias. Algunos pacientes, como al cuarto y sexto día, comienzan a tener diarrea y finalmente, cuando ya pasa la semana, hay una progresión de la infección que en algunos casos es muy acelerada, mientras en otros no se da tan rápido; ahí la tos ya se vuelve más productiva, hay un dolor torácico molesto tanto en la zona delantera como en la zona posterior, y aquí la fiebre ya comienza a ser un poco más alta que lo que es al comienzo. El signo que yo llamaría de alarma es la sensación de falta de aire o la dificultad para respirar. Entonces rápidamente los pacientes, cuando se hacen análisis, presentan linfopenia, que es una característica notable porque pocas enfermedades virales incluyen linfopenia. La linfopenia hoy en día no solamente es importante, sino que es uno de los criterios de severidad, implica ferritina, velocidad de segmentación y proteína

C reactiva elevada al igual que T-Protrombina y LDH. En esta parte es importante determinar los valores de interleuquina 6, prueba que nos daría idea sobre la intensidad de la enfermedad y que por el momento solo la realiza un laboratorio en Lima.

Respecto a la lesión pulmonar, esta habitualmente es bilateral; la tomografía es la que da información importante sobre el grado de compromiso y extensión de la enfermedad, siendo típicas las características de la lesión. Este es un poco el resumen. Los pacientes, luego del tiempo de incubación, usualmente presentan signos clínicos discretos, después comienza la situación a agravarse, y aquí los pacientes comienzan a tener lo que inicialmente se denominó ARS y que hoy en día sabemos que no es el típico ARS, sino una lesión que los patólogos de Italia documentaron e informaron a la comunidad médica internacional. Mientras en China todos los cadáveres eran incinerados, no se realizaron necropsias y por ende tampoco estudios de tejidos comprometidos por la infección viral, los patólogos de Italia consiguieron documentar que había una severa reacción inflamatoria vascular con trombosis generalizada de los pequeños vasos pulmonares, por lo que una parte del tratamiento en pacientes hospitalizados es evitar esa complicación.

La otra cosa que debemos ir mirando es qué cosa pasa entre nosotros. Realmente una de las cosas notables que hay en el Perú -miremos aquí lo que pasa- es que los adultos mayores representan como el 15%, los adultos hasta los 60 años representan el 67%, y los niños solamente 2.5%, o sea que, aunque todos se enferman, los más enfermos -digamos- son los adultos, especialmente adultos mayores. Los ambulatorios en general corresponden al 82% y más de la mitad de estos son asintomáticos, los hospitalizados son 15%. La letalidad en el Perú, al momento de esta mesa redonda, está en 2.8%, lo que será discutido más adelante. Cuando miramos estas cifras (lo hice hace dos semanas) en ellas habían sorprendentemente 1,370 niños y, a diferencia de la China, nosotros sí hemos tenido niños que han fallecido. La segunda cosa es el riesgo de fallecer. En adultos entre 30 y 59 años era el 0.2%. Resulta que acá vemos que hay 500 fallecidos. O sea, el Perú tiene una característica: que también gente

joven está falleciendo. Es cierto que estos jóvenes, una buena parte de ellos tenía obesidad como elemento más importante. Los adultos mayores, como ustedes ven, tienen una letalidad del 12.5%, pero si ustedes lo dividieran por décadas, podrían llegar al 25%. Eso es lo que nos preocupa a todos, y la razón son todos estos efectos. La edad es un factor de riesgo per se, pero se duplica en cada década la tasa de mortalidad. En las comorbilidades están acá unas cosas importantes de las que debemos dar una notable razón. Es, para empezar, la obesidad. Esta semana que ha pasado han fallecido una chica menor de 20 años y una joven de 22, ambas con una obesidad mórbida de más de 40 de IMC, eran saludables pero eran obesas mayores. Y finalmente el embarazo. Hay cada vez más pruebas de que el embarazo sí es un factor de riesgo. Esto es un poco para ver cómo la enfermedad avanza. Ya para el 6 de mayo todos estábamos preocupados, teníamos más de 50,000 casos y, para el 31 de mayo, ya teníamos tres veces más; es decir, en menos de tres semanas tenemos (o en tres semana tenemos) el triple de casos. Respecto a los fallecidos, 4,805 realmente es un número de nuevo que se triplica; sin embargo, desde ahora debo comentar que, cuando se hace análisis –lo estaba conversando con el Dr. Alonso Soto- la información internacional habla de que los fallecidos documentados por el sistema informático nacional de defunciones del gobierno peruano revela que tenemos más o menos 10,000 pacientes fallecidos durante esta época, como fallecidos extra. Este es el número de pacientes hospitalizados (8,872), este es el número de personas que estaban en UCI (885) y este es el número de nuevos (8,805). O sea, en las últimas semanas hemos tenido 8,000 casos nuevos por día, con una tasa de fallecidos de 130.

Esto solamente es para recordar que una persona asintomática solamente tiene el virus 10 días y que, una persona que es medianamente sintomática, lo tiene dos semanas desde que se contagió. O sea, eso quiere decir más o menos 15 días, más allá no existe, y, por lo tanto, esto es importante recordar: para cuando digamos en qué momento curamos aquí, no hay que buscar pruebas sino al paciente, incluso a los 10 días de haber sido diagnosticado asintomático. El paciente

puede volver a trabajar sin ninguna prueba, no hay que pensar que uno lo va a curar siguiendo pruebas, las pruebas -desde ahora digo- solamente sirven para el diagnóstico, pero no sirven ni para pronóstico ni para evolución, ni para decir que un paciente está de alta. Eso es realmente incorrecto. Por eso voy a insistir sobre esta situación, porque las pruebas tampoco son magistrales. De todas maneras, es una suerte que, para una enfermedad infecciosa, en 2 meses tengamos una prueba para poder detectar el virus y una prueba para medir serología. Nunca ha sido tan temprano en ninguna enfermedad, pero eso no es una prueba perfecta, por eso es que de manera inteligente los profesionales quieren estar bien enterados. Ahora regreso a la situación de la respuesta que queremos atacar, que es esta parte, la parte ambulatoria. Primero, no existe un tratamiento que cure o mejore el pronóstico actual en pacientes hospitalizados, y esto será motivo de otra reunión; por lo tanto, hay que hacer el máximo esfuerzo para reducir la progresión. La primera cosa es que no se debe hacer lo que en pacientes hospitalizados, y esto ha quedado claro; es decir, no usar anticoagulantes, no usar corticoides, no es adecuado el uso de azitromicina y no hay que promover o facilitar la automedicación. Estos son 4 puntos que realmente no deben hacerse y yo creo que es importante que comencemos así.

En segundo lugar, en el grupo de expertos hubo un consenso en el caso de ivermectina mientras que, en el caso de la hidroxiclороquina, hubo una mayoría simple. Y entonces debo decir que lo que pretendo aquí es discutir por qué creemos que estas dos medicinas son relativamente seguras y pueden ser potencialmente efectivas. Aquí no quiero hablar de si son efectivas y finalmente enlazarlo con la epidemia actual que tenemos.

Primero, todos conocemos la historia de la cloroquina e hidroxiclороquina. Yo creo que es bien importante reconocer la farmacocinética de esta droga, de la que rápidamente pasa por eliminarse una parte en el hígado y una parte en la vía urinaria y de la que sabemos que tiene un tiempo de vida media muy prolongada. Una de las cosas es que hasta 45 días es el tiempo de vida media de esta medicación.

La segunda cosa que deseo quiero, y esto gracias al Dr. Eduardo Acevedo, es mostrar el efecto positivo de esta medicina en pacientes con lupus eritematoso sistémico, con muy pocos efectos negativos en cuanto a seguridad. Estamos hablando de miles de pacientes en varios estudios. En estos estudios lo que vemos es que el daño renal en pacientes con lupus se protegió utilizando de manera significativa hidroxicloroquina. Igual en el sistema nervioso central hubo un retraso en el daño neurológico y en la aparición de convulsiones en pacientes con lupus. Una tercera cosa es que el daño que provoca el lupus en el corazón pudo ser prevenido utilizando la hidroxicloroquina en estos dos estudios: en el estudio GLADEL, que es un estudio de América Latina, y en el estudio LUMINA, que fue coordinado por la Dra. Graciela Alarcón, profesora distinguida de la Universidad de Alabama y miembro de las sociedades peruanas como invitada. Finalmente también se previno la posibilidad de trombosis dentro de este grupo. Y, lo que es más importante, se redujo la mortalidad con una muy baja tasa de efectos adversos. La primera pregunta es ¿esta droga es relativamente segura? La respuesta nos la dan los reumatólogos. Para esta condición existen publicaciones y existe una experiencia de más de 30, o más de 40 años, sobre el uso de esta droga para esta condición. Entonces no hay duda de su seguridad para esa enfermedad, por lo tanto nos da tiempo para decir que es una droga que, en pacientes ambulatorios, tiene un alto grado de seguridad. Por lo tanto, podemos decir que es una droga muy útil en enfermedades reumáticas y desde ahora pido que una de las conclusiones sea que los pacientes reumatológicos tienen que seguir usando sus medicinas. Toda esta guerra periodística solamente ha creado confusión y ha hecho que muchos pacientes quieran detener su tratamiento afectando la historia del lupus. Además, se probó claramente que es una droga segura en gestantes, cosa hoy en día tan importante, pues sabemos que las gestantes tienen curso severo y la hidroxicloroquina es una droga extensamente usada y sin mayores complicaciones en la gestación. Alejandro Llanos es nuestro experto de América Latina en malaria y podrá hablar acerca de estas opciones también. No se ha probado en gestantes, pero sí se ha usado en muchas mujeres de esa condición. Cuando ustedes

dan la medicación masivamente, muchas veces no se dan cuenta de que una persona recién está en el primer trimestre. Entonces, lo que podemos decir es que los investigadores opinan que hay datos suficientes para incluirla como una de las drogas a estudiar por sus efectos in vitro y en modelos animales. Hay más de 126 estudios que están registrados en programas internacionales y 54 de ellos siguen enrolando pacientes. Yo he visto la nota del 30 de mayo y había 54 de ellos que seguían enrolando. Después de la publicación (esta que salió y a la que vamos a dedicar un minuto), sólo el efecto en solo el estudio Solidaridad, en el cual la Dr. Patricia García y yo somos los investigadores, la OMS suspendió el brazo de hidroxicloroquina porque había salido esta publicación en Lancet donde hablaba de potenciales efectos adversos mayores, no porque en el estudio Solidaridad aparecieran efectos, sino por esa publicación de Lancet que ahora voy a comentar. Pero lo que es importante es que la OMS no ha prohibido el uso de hidroxicloroquina. Este fin de semana tres programas de televisión mencionaron esta frase, que “la OMS había prohibido el uso de la hidroxicloroquina”. Esto es falso. Lo que ha hecho la OMS -por el estudio de Lancet- es dejar en suspenso el estudio que estaba conduciendo hasta tener más información.

Una de las cosas que sabemos, y es lo que ha sido criticado, es que muchas veces se han usado drogas que podrían tener un efecto colateral importante. Esta es la lista de drogas que se recomienda evitar está la azitromicina. Concepto importante es que aumentan el intervalo QT y podrían causar problemas, pero es importante reconocer esa condición.

Entonces, lo que sabemos de cloroquina es que hay un estudio en China, una publicación sobre inhibición de neumonía y mejoría en forma aguda. Es una sola publicación, no ha habido más sobre esto, pero ha habido recientemente nuevas investigaciones. En segundo lugar, la hidroxicloroquina tiene un efecto importante sobre la vida media del virus y, por lo tanto, por eso es que muchos estudios han incluido la hidroxicloroquina.

En el estudio de Francia, que ha sido muy sonado porque es de muy mala calidad, es la erradicación

del virus al quinto día, cuando dan placebo 2 de 10, cuando dan hidroxiclороquina 8 de 14 días y cuando dan hidroxiclороquina más azitromicina 6. Sin embargo, como ustedes ven, esto es un estudio de muy pocos números y, en segundo lugar, este estudio tuvo mucha crítica importante por el diseño que voy a mencionar. Hubo un segundo estudio donde se decía que había ya 1,000 pacientes ambulatorios. Donde les dieron el tratamiento no encontraron toxicidad cardiaca, 91% mostraron buena respuesta y 4% pobre respuesta. De nuevo este estudio tiene escaso diseño científico y pobre calidad. Cuando uno lo revisa como concepto realmente muestra una gran limitación para considerar sus resultados como extrapolables a otras poblaciones.

Por otro lado, aparece un segundo estudio en Estados Unidos sobre 32 pacientes con hidroxiclороquina, con 31 pacientes hospitalizados, y se dice que los que asimilaron hidroxiclороquina tuvieron más riesgo de intubarse. Sin embargo, dice que requirieron más soporte ventilatorio, no hubo ningún beneficio en la mortalidad, no hubo ni más ni menos fallecidos. Fue publicado en abril en *New England Journal of Medicine*. En la siguiente semana apareció otro estudio que dice al revés: ni se asoció, ni aumentó, ni hubo reducción de riesgo en la mortalidad al intubarse. Eso nos está hablando de que se están viendo diferentes miradas de lo mismo, con pacientes hospitalizados, pero esta información no puede extenderse para pacientes ambulatorios. Es otra patología donde el efecto antiinflamatorio de la hidroxiclороquina es pequeño, igual que el efecto antiinflamatorio de la ivermectina. No queremos usarla por eso, sino queremos usarla en la fase de adelanto.

El famoso artículo de *Lancet* afirma, que primero es un estudio observacional que ponen 96,000 pacientes y no comparativo, no randomizado, y dice que hay más muertes por usar hidroxiclороquina (*Lancet*, mayo 22). Por supuesto que a los dos días aparece una alarma internacional, mucho ruido periodístico, la OMS detiene el brazo de su ensayo con hidroxiclороquina, y más adelante tendrán que explicar bien por qué hicieron eso, pues en realidad no había una razón importante. Yo no voy a discutir hoy día ese punto, pero lo que es importante es que, antes de una semana, 140

científicos han mandado una carta señalando todos los datos incorrectos de esa publicación. Finalmente, comienzan a mezclar hospitales de países y de un país al otro, y el gobierno australiano denuncia que los datos sobre Australia son absolutamente incorrectos y no corresponden. Ellos tuvieron que hacer una aclaración, etc. En resumen, ese es un estudio totalmente criticado y que va a pasar a la historia, porque un estudio tan mal hecho ha producido todo un conflicto internacional que crea desconfianza en la población. O sea, cuando ustedes escuchan a Juan Pueblo que dice “pucha, que esta droga es mala, da más muerte, lesiona el corazón”, entonces eso ha sido el efecto negativo de esa situación. Por último, para hablar de *Cochrane*, el 23 de mayo ellos mismos hacen una revisión, hay varias revisiones. *Cochrane* es una de las más reconocidas, en la que se comienza a decir que hicieron búsqueda, encontraron tres ensayos controlados, tres estudios cuasiexperimentales y entonces hay una serie de resultados principales con o sin macrólidos. Como ustedes ven, ahí aparentemente se puede dar lugar a un tiempo de incubación, ventilación mecánica en tiempo más corto que la atención standard, es una evidencia de baja certeza y en cada uno de los puntos arroja baja certeza porque no son muy concretos, son pocos datos. En conclusión, la hidroxiclороquina y la cloroquina no se asociaron a una diferencia en la mortalidad general en comparación con la atención standard para el COVID-19, y eso sí quedó bien claro. La conclusión es que puede haber lugar a un tiempo más corto de intubación, muerte o arritmia ventricular. En realidad creo que hay que subrayar eso, porque están hablando de pacientes hospitalizados y yo esta noche estoy hablando de pacientes ambulatorios.

Entonces, por lo menos podemos decir que la información que queremos transmitir sobre la hidroxiclороquina es que sí permite ser usada en la primera semana, cuando los pacientes recién comienzan. Segunda condición es que hay una serie de drogas antivirales interesantes. Por ejemplo, el remdesivir, que todos creemos es una buena droga, hasta ahora no ha probado su gran eficacia, porque se está usando en pacientes hospitalizados; es decir, siendo una droga antiviral se está usando en la fase inflamatoria. Entonces, de nuevo creo que el remdesivir probablemente tenga éxito cuando se use en

la primera semana, cuando es la fase propiamente de desarrollo y propagación del virus. Igual probablemente va a pasar con el ivermectina y la ivermectina, que es una droga muy antigua, hace 40 años se comenzó a usar en la medicina veterinaria y yo recuerdo cuando el grupo que estamos en Cayetano, así como el Dr. César Naquira de San Marcos, discutíamos sobre cómo había un efecto antiparasitario. Sorprendentemente él comenzó a hacer lo mismo que veían los médicos veterinarios, que los ectoparásitos volaban. Entonces, fue una de las cosas por la que nosotros participamos en ese tiempo. En una evaluación de estrogiloidiasis comenzó a ser una droga muy interesante, y de ahí en adelante podemos decir que esta droga se ha usado – digamos- como en ocho enfermedades tropicales y voy a comentar rápidamente alguna de ellas.

Esa droga, además, se usó en un estudio que sacaron los australianos, que es un estudio *in vitro*, sobre qué opción tendría –digamos- para investigarse. El FDA la sacó como droga para ser estudiada en realidad, pero la ivermectina está aprobada hace mucho tiempo en Estados Unidos, y es de MSD. En el Perú, no está registrada por Merck sino está registrada por compañías que tienen su producción, porque ya es un genérico. Lo que es importante es que el coronavirus entra a través de estos dos elementos que se llaman importinas alfa y beta y entran hacia la célula, y resulta que la ivermectina aquí bloquea este paso y, por lo tanto, el coronavirus tendría una opción de bloquear la entrada. El estudio que mostró su eficacia en este virus requeriría entre 50 y 100 veces la dosis del ser humano, o sea, sería casi imposible usarlo; sin embargo, las experiencias clínicas iniciales comienzan a ser interesantes y por eso es que quiero traerlo en mención.

Primero, que lo usamos en el Perú igual que en el resto del mundo durante más de 40 años. En medicina tenemos el uso en estrogiloidiasis, que es nuestra gran indicación, se ha usado mucho en acarosis y en ectoparásitos, se ha usado en pediculosis. Nosotros tenemos una experiencia y una indicación no ortodoxa pero que sí se reconoce, que es la miasis, una enfermedad producida por una mosca que induce un gusano en los tejidos blandos. Y, finalmente, la gnatostomiasis, que es una enfermedad parasitaria adquirida por comer pescados

contaminados. Recientemente se ha encontrado que, cuando se daban tratamientos en África para otras enfermedades, resulta que se reducía la transmisión de la malaria. En el resto del mundo esta droga se hizo famosa porque la oncocercosis y la filariasis son dos enfermedades muy graves en el África y en América Latina. Solamente ha habido en Brasil y ha habido oncocercosis en Ecuador. La oncocercosis y la filariasis han sido reconocidas en algunos focos, pero ninguna de estas dos enfermedades existen en el Perú, aunque lo que sí es importante es que MSD donó esta medicina para tratar masivamente cada seis meses y la OMS apoyo esa opción. Yo creo que, después de la aspirina, esta debe ser la droga que más se ha usado en el mundo. Se han usado 2.7 mil millones de dosis, lo que en Estados Unidos dicen billones y en castellano serían casi tres mil millones de dosis, con un excelente nivel de seguridad. Yo creo que hay pocas drogas en el mundo que se han usado tanto y de manera importante.

Esta droga tiene el encanto de que, además, tiene una concentración elevada en el pulmón que llega hasta más allá de 10 días; por eso nosotros, en la autoinfección por el tropinól que es la forma más grave, nosotros la usamos y repetimos a las dos semanas una segunda dosis basada en la información de la concentración elevada en pulmón, fuera que ya en sangre no tiene. Incluso ahora se reconoce que los mosquitos que pican a una persona después de un mes también se mueren porque todavía en algún lado queda esta droga y, finalmente, que hay estudios de farmacocinética que indican cómo hasta 10 veces se ha usado esa dosis. El uso masivo, pues, en general de ivermectina se ha demostrado, por ejemplo, que es seguro en gestantes; 360 gestantes inadvertidamente recibieron la medicina, ninguna tuvo daño fetal, ni en parto, ni en el recién nacido. Se realizó un segundo ensayo ya con mujeres que estaban embarazadas: de casi 400 tampoco hubo dañadas, por lo tanto es una droga bastante interesante y bastante adecuada. El Dr. Chaccour ayer habló e hizo un comentario que después quiero aclarar. Se sabe que en la loasis, la rápida destrucción de las microfilarias produce encefalopatía cuando se da el tratamiento. Esta es una condición similar que algunas veces vemos en sífilis y en leptospirosis cuando usamos penicilina. Hay entonces una destrucción masiva, el paciente se

choca, hace confusión, etc. y esto es bien importante recordar. El uso masivo en el África ha sido reportado de tener lesiones neurológicas raras. Pero es importante mirarlas, porque no se acepta que la ivermectina llegue el sistema nervioso central; sin embargo, nosotros creemos que sí puede llegar, cuando uno tiene hiperinfestación por estrongiloidiasis, porque sí llega a producir meningitis por un germen gram negativo, o sea, perfora las meninges, y entonces tenemos estos cuadros. Nosotros hemos tenido tres casos en nuestra experiencia de muchos años, seguramente unos 40 años, de manejar esta enfermedad.

Efectos adversos por uso masivo. Esta es una serie importante porque del año 2003 al 2017 se entregaron 15 millones de dosis para loasis y oncocercosis con 945 SAES. Algunos pacientes habían hecho coma, falleciendo 55 de ellos y encontrándose que el riesgo fue más alto en mayores de 18 años con usual ingesta de alcohol; pero lo importante era que el grueso de los que hicieron esta lesión tenían una alta carga de loasis, quiere decir que hubo una destrucción masiva; sin embargo, estos SAES, cuando uno revisa lo que se ha publicado, en realidad son 6 casos por 100,000 tratamientos por año; entonces, estaremos de acuerdo que es una cifra extraordinariamente infrecuente. Yo creo que hay que mencionarlo cuando nos dicen que estamos usando una droga que puede tener un grave peligro. Por supuesto que hay que vigilarla como cualquier droga, pero la tasa de efectos adversos reconocidos en el mundo es muy importante. Hay otro estudio en el que está la Dra. Chandler de Suecia. Ella tiene un sistema internacional de farmacovigilancia por el que se detectaron 168 EAS (prurito y rash), tuvieron 156 SAES, de ellos 108 fueron probablemente usados en oncocercosis y al final se quedaron con 28 que tuvieron daño neurológico reversible o severo, 6 de ellos en el reto tuvieron reaparición del cuadro, dos pacientes fallecieron, uno por asfixia al quinto día y otro por hiperinfestación de estrongiloidiasis con lesiones cerebrales. La conclusión de esta investigadora es: “por la extensa experiencia clínica estos efectos son raros”, es decir, para millones de dosis que se sucedan estos hallazgos, resulta una situación bastante inusual, por lo tanto creo que no hay droga alguna con la que uno pueda decir que tiene un perfil como esta droga

en seguridad. Entonces, lo primero es que es seguro, primero pensamos no dar cosas que sean dañinas, y luego nos preguntamos ¿es posible su utilidad? Sí, pero no tenemos ensayo clínico lamentablemente. Nosotros estamos empujando que haya un ensayo clínico en esta área necesaria para dar resultados, ¿pero cuando lo vamos a tener? Con suerte, en noviembre. Con suerte, pero ¿cuántos muertos tendremos solamente para agosto? Más o menos de 10,000 a 35,000 y, para octubre, podría haber 30,000 a 100,000 si las cosas siguen así, o sea, algo tenemos que hacer con cierta sabiduría y con cierto riesgo.

¿Y entonces qué pasa? El 30 de mayo 8,500 nuevos, fallecidos 141, promedio diario 140. Van a los hospitales a las 10 de la noche y ustedes no van a encontrar lugares en hospitales, en clínicas todos los médicos recibimos llamadas con preguntas “Doctor, ¿a dónde puedo ir?” No hay capacidad en clínicas ni hospitales, porque lamentablemente se manejó a todos los pacientes sin saber el grado de compromiso para ser admitidos en hospitales, no hay suficientes lugares con UCI, no hay respiradores, no hay tanques de oxígeno y ahora tenemos un serio problema de tanques de oxígeno, 15% de los pacientes fallecen en la calle, 30% de pacientes fallecen en 24 horas, porque están falleciendo en sus casas. Por eso hemos pedido al Gobierno que abran los centros de salud, las postas, etc. y el Seguro Social también tiene que hacerlo. Por eso digo que no hay estudios científicos que prueben su eficacia, pero no podemos estar esperando durante todo este tiempo con ese número tan elevado. Nosotros creemos, bajo nuestra opinión mayoritaria, que primero los médicos deben tomar bajo su responsabilidad el tratamiento y hay varios esquemas. Esquema estándar: no le quiero dar ninguna medicina, porque no creo lo que dicen, es un problema, no confía, le doy hidroxiquina, le doy ivermectina o le doy ajos. Es una decisión puramente de los médicos y por eso decimos “el médico va a ir a la casa”, y yo creo que los mil grupos que se han formado van a ser insuficientes; por eso creemos que, aunque vayan a los sitios más calientes, deben abrirse más lugares en todo el Perú para poder dar diagnóstico y tratamiento a los pacientes. Así se evita la automedicación, se supervisa el tratamiento, se busca adquirir los signos de alarma, porque a todo el

mundo le decimos “quédese en su casa, quédese en su casa”, pero no dijimos “si te falta el aire tienes que ir a un hospital” y por eso tenemos 15% de fallecidos. Las farmacias del MINSA y del Seguro Social deben salir, abrirse, deben atender medicación con receta médica y el Seguro también. Me han dicho hace tres días que están en la misma política y espero que sí.

La siguiente pregunta es ¿qué hacemos? Preguntamos a los expertos, yo hablé con Washington Alemán que es un infectólogo en Guayaquil. Le dije “estoy impresionado con lo que pasa en Guayaquil, me parece increíble”, y entonces él me dice “Eduardo, ¿te parece mentira que la gente se está muriendo en la calle? Es una cosa gravísima”. Y esto es lo que pasaba en Guayaquil. Entonces ellos lo invitaron a coordinar y esto fueron los objetivos: disminuir la mortalidad y cortar la cadena de contagio, manejo integral del COVID. Ellos priorizaron la atención primaria, promoción de salud, crearon unidades. Estamos hablando de hace un mes y medio, cuando todos hemos visto estas escenas. Incluyeron tratamiento ambulatorio temprano con hidroxycloroquina, ivermectina. Entonces ellos después miraron del 16 de abril al 16 de mayo qué pasaba, el número de consultas, iban con telemóviles, iban a buscarlos a las casas. Estas son las pruebas diagnósticas ¿y qué pasaba con todo eso? ¿qué ha pasado ahí? Cuatro fallecidos, o sea, en un mes tuvieron 4 fallecidos. Entonces, esto no es una cosa imaginaria, sino que los expertos de América Latina ven como una situación importante. Después hablamos con el Dr. Umaña en Honduras. Ustedes saben que San Pedro de Sula, capital de la economía, tenía el 80% de pacientes de todo Honduras y se estaban muriendo en la misma proporción, los hospitales estaban llenos. Iniciaron un programa similar al de Ecuador en los dos hospitales grandes, y ya para el 16 y 17 de mayo tuvieron 0 mortalidad. Entonces puede ser que

nosotros no estemos seguros y por eso es que hemos consultado a los expertos. Y aquí quiero decir que ayer el Dr. Chaccour probablemente dijo “no, los peruanos han tomado la decisión porque hay un muchacho que escribió un artículo en el cincuentaitantos”. Yo le pude decir que los que estábamos sentados en la mesa de expertos tenemos mucha más experiencia que el doctor que escribió el artículo, a quien respeto, pero yo revisé su artículo y le dije “no eres concluyente; tu estudio es interesante, pero no has comparado los pacientes severos que son los que nos importan”. Y yo creo que es importante que los peruanos y el comité no han tomado decisiones por ese artículo. Me pareció una ligereza del doctor el hacer un comentario en una buena charla.

Ambas drogas son recogidas por una relativa seguridad con experiencias extensas en pacientes ambulatorios. No tenemos ensayos clínicos, recién saldrán en cuatro o cinco meses con suerte. El manejo inicial puede dar -no estoy diciendo que da, puede dar, y la posibilidad es importante- una solución, y por eso consultamos a expertos internacionales. En conclusión, estamos frente a una pandemia de una rápida diseminación con una gran mortalidad. El uso inteligente de nuestras pruebas, el uso de prevención, el uso apropiado del personal como prioridad nacional para que no se enferme el personal de Salud, los tratamientos requieren investigaciones de manera importante, hay que iniciar el estudio de profilaxis que está a cargo del Dr. Alejandro Llanos. Pero ahora, hoy día 2 de junio, no podemos seguir esperando a tener información científica para que nos digan cómo parar esta situación. Nosotros creemos que es una buena alternativa, estudiada con seriedad, no está tomada al azar, es una cuestión que no tiene nada que ver con conflictos de intereses y nada por el estilo, todos queremos trabajar por el Perú y por eso he traído esta charla.