

Hidroxicloroquina: La Evidencia y la Ética

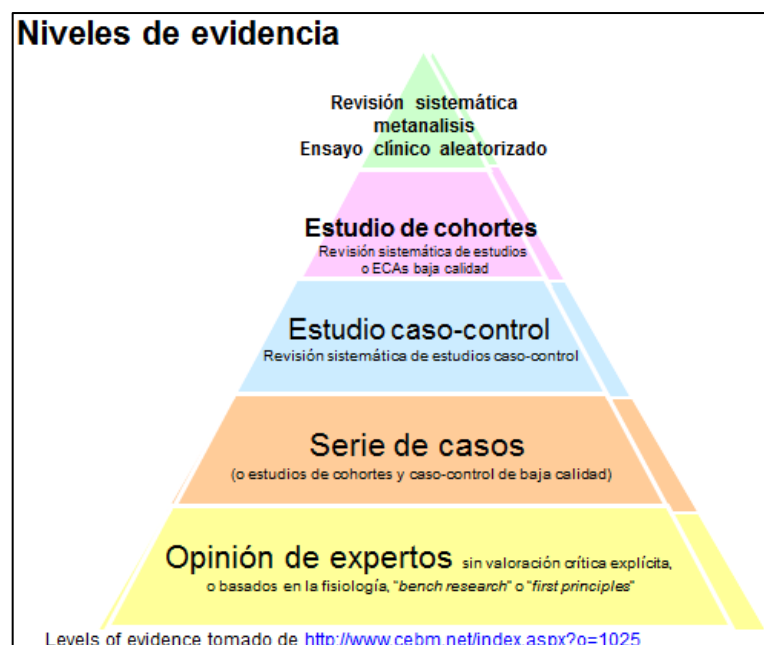
Dr. Roberto J. Vidri

Médico, Cirujano, Máster en Salud pública y Epidemiología

Los protocolos usados en la práctica e investigación médica existen para proteger a las personas y pacientes. Estos lineamientos se fortalecieron después de las atrocidades perpetuadas en centros de concentración nazis, a cargo del Dr. Eduard Wirths. Siete médicos de la vieja Alemania fueron sentenciados a muerte por su participación en estos crímenes, en diferentes juicios posguerra. Es así como se establece el “Código de Núremberg” sobre ética médica.

Existen varios “niveles” de evidencia médica. Cada nivel permite incrementar el conocimiento. Estos se catalogan según su respaldo científico. El nivel más bajo de recomendación es el “D o cinco” según la clasificación de Sacket. Se basa en opinión de expertos, sin mucho sustento científico. La evidencia de más peso es aquella de nivel “A o uno”. Incluye estudios aleatorios a doble ciego o “metaanálisis”. Entre estas dos categorías, existen tres más - sucesivamente incrementan el nivel de evidencia. (Imagen 1)

Imagen 1 – Niveles de Evidencia Científica.



Entre muchos documentos importantes sobre ética, se encuentran las *Guías Internacionales de Ética para la Investigación Epidemiológica*, publicada y avalada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1]. Dos principios básicos, según estas guías, son:

1. El respeto a la autonomía. Requiere que las personas puedan escoger si reciben o no medicamentos, o participan en algún experimento. También conocido como el “consentimiento informado”.
2. La beneficencia: obligación ética de maximizar los beneficios y minimizar los riesgos.

A principios de año, cuando la pandemia por COVID-19 comenzaba, hubo una serie de reportes anecdóticos (Categoría 4 y 5 de evidencia) sugiriendo que la hidroxiclороquina podría ser efectiva en el tratamiento de esta enfermedad. El más relevante salió de Francia, por el Dr. Gautret y su equipo. Este reporte consistió en la observación de 36 pacientes tratados con hidroxiclороquina, en algunos casos también agregaron un antibiótico - Azitromicina. [2] La irresponsable conclusión del estudio fue: “A pesar del número pequeño de pacientes, nuestra observación demuestra que el tratamiento con hidroxiclороquina está significativamente asociado con una reducción o desaparición viral en pacientes con COVID-19, y sus efectos son potenciados con la adición de Azitromicina”.

A partir de esta publicación, muchos hospitales comenzaron a utilizar estos medicamentos, bajo el concepto “es mejor que no hacer nada”. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) autorizó temporalmente el uso de la hidroxiclороquina “off label” para COVID-19. Esto bajo criterio de uso de “emergencia” debido a la falta de evidencia. Su uso debía ser bajo estricta vigilancia médica, en pacientes hospitalizados. Esta organización advirtió sobre los posibles riesgos y la falta de evidencia sobre la efectividad contra el COVID-19, y recomendó no ser utilizada afuera de un hospital o bajo un protocolo de investigación médica [3].

Meses después de los primeros reportes, y la autorización de la FDA, existe mejor evidencia que sugiere que, en el mejor de los casos que la hidroxiclороquina posiblemente no conlleva beneficios para el manejo del COVID-19. En el peor de los casos, puede retardar la recuperación y llevar a complicaciones mortales. El primer estudio aleatorio utilizando 30 pacientes (Categoría 1 de evidencia), que proveniente de China se publicó sin pasar revisión o escrutinio de expertos. Concluye que “no hay un beneficio comprobable que justifique el uso de este medicamento”. [4] Otro, proveniente de Estados Unidos, también publicado sin pasar una revisión de pares, concluye que “La administración de hidroxiclороquina en pacientes hospitalizados por COVID-19 se asoció a un incremento en la necesidad de ventilación mecánica/asistida. No hubo ningún beneficio en cuanto a mortalidad o recuperación [5]. A nivel mundial se han comenzado estudios sobre los posibles usos de la hidroxiclороquina como prevención, hasta el día de hoy no hay datos en la literatura para respaldar, o no, su uso.

A pesar de que muchos medicamentos antipalúdicos como la hidroxiclороquina son, en general, muy bien tolerados, pueden llevar a complicaciones serias. Estas incluyen foto sensibilidad y problemas gastrointestinales. También, pueden alterar la conducción eléctrica del corazón y desencadenar una arritmia letal (prolongación del Q-T).

Dentro de los “*Lineamientos técnicos para la atención clínica de personas con COVID-19* -

Tercera Edición” publicados en abril del 2020 y firmados por el Dr. Francisco Alabí, actual ministro de salud, se recomienda el uso de hidroxiclороquina para el tratamiento de pacientes y profilaxis (prevención) en la población y personal de salud [6]. El gobierno ha hecho mucha publicidad sobre la compra e importación de cargamentos millonarios de hidroxiclороquina.

Si la compra de este medicamento en las fases tempranas de la pandemia se hizo con la evidencia disponible en ese momento, fue una decisión acertada – ya que, si se llegase a comprobar su eficacia, el medicamento sería escaso a nivel mundial. Sin embargo, continuar utilizándola de manera poco responsable como parte del protocolo de manejo de COVID-19 en El Salvador, a estas alturas y con la información más reciente, es cuestionable. Basado en la ética médica, los pacientes que la reciben deben ser informados que se utilizará el medicamento de manera experimental y ellos deben firmar y aceptar su administración, sin ser forzados, bajo el “consentimiento informado”.

Aun más preocupante es que los lineamientos indiquen su uso como profilaxis (prevención) para la población en general y personal de salud. Sobre esto, no hay ningún dato en la literatura. Se han visto denuncias por personas en centros de contención y personal de salud, a las cuales se les ha forzado a tomar este medicamento, obligándolos a firmar el consentimiento. Incluso, posiblemente condicionando su salida de un centro de cuarentena en aceptar la administración de hidroxiclороquina. Esto, es una clara violación a los derechos humanos y de la ética médica.

La ciencia y la medicina son así. Los protocolos cambian a medida que la información crece. Los médicos e instituciones de salud están protegidos de culpabilidad, mientras practiquen con base en los estándares establecidos y las regulaciones éticas. No es aceptable que, a pesar de la información más reciente, se siga administrando la hidroxiclороquina con poco o nulo control en El Salvador. Aún más preocupante, son las denuncias públicas de posible administración forzada por parte de pacientes y personal de salud.

Es importante que tanto pacientes como personal de primera línea denuncien los abusos que se puedan dar bajo el cuidado sanitario impuesto por el gobierno de El Salvador. Las guías éticas son claras – aun en momentos de emergencia y pandemia.

Vale la pena repasar lo que pasó a los médicos alemanes al terminar la guerra.

Referencias

1. Organization, W.H., *Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation*. 2005.
2. Gautret, P., et al., *Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial*. *International journal of antimicrobial agents*, 2020: p. 105949.
3. FDA, *Hydroxychloroquine or Chloroquine for COVID-19: Drug Safety Communication - FDA Cautions Against Use Outside of the Hospital Setting or a Clinical Trial Due to Risk of Heart Rhythm Problems*. 2020, U.S. Food and Drug Administration.
4. Jun, C., et al., *A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19)*. *浙江大学学报 (医学版)*. **49**(1): p. 0-0.
5. Barbosa, J., et al., *Clinical Outcomes of Hydroxicloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19: A Quasi-Randomized Comparative Study*. 2020.
6. Salud, M.d., *Lineamientos técnicos para la atención clínica de personas con COVID-19*, M.d. Salud, Editor. 2020.