

Así es SOLIDARITY, el mayor ensayo clínico contra el coronavirus

La Organización Mundial de la Salud ha iniciado un megaestudio que involucra ya a diez países y que incluirá miles de pacientes para probar cuatro tratamientos. El diseño prima ante todo la velocidad y se espera tener resultados en un mes. El análisis de los datos será crucial para no confundir urgencia con precipitación.

Jesús Méndez

30/3/2020 12:00 CEST



El megaensayo SOLIDARITY probará cuatro de los tratamientos más prometedores. / Adobe Stock

El 18 de marzo, la Organización Mundial de la Salud [presentó](#) el que ya es el mayor ensayo clínico en la búsqueda de un tratamiento eficaz contra el nuevo coronavirus. "Elogiamos a los investigadores de todo el mundo que se han unido para evaluar de forma sistemática los tratamientos experimentales", anunció su presidente, **Tedros Adhanom**. Porque "es posible que múltiples ensayos pequeños con diferentes metodologías no nos brinden la evidencia clara y sólida que necesitamos sobre qué tratamientos ayudan a salvar vidas ", completó.

El megaensayo, al que han llamado **SOLIDARITY**, probará cuatro de los tratamientos más prometedores e incluirá miles de pacientes de al menos

diez países —entre ellos España—, aunque se espera que muchos más se unan tras su inicio.

El megaensayo probará cuatro de los tratamientos más prometedores, incluirá miles de pacientes y no tendrá un diseño doble ciego, porque la OMS cree necesario reducir cierto rigor científico en favor de la velocidad

Según declaraciones de la experta en vacunas de la OMS **Ana María Henao Restrepo** [a la revista *Science*](#), ha sido organizado en un tiempo récord de apenas dos semanas desde que la idea empezó a tomar forma. La rapidez es un requisito indispensable teniendo en cuenta la situación, pero no es la única particularidad.

De entre todas las opciones posibles, los cuatros tratamientos han sido escogidos no tanto por su potencial final como por la urgencia del momento. Básicamente se han fijado en medicamentos que ya se usaban para otras enfermedades pero que podrían ser útiles contra el SARS-CoV-2S. A esto se le llama **reposicionamiento de fármacos** y tiene la ventaja de que se conocen su **seguridad** y **perfil de toxicidad**, lo que permite acelerar enormemente su aprobación. Además, se ha tenido en cuenta que puedan existir en **cantidades suficientes** como para tratar a millones de personas.

Los resultados se compararán con grupos de control que hayan recibido un tratamiento habitual, pero **no será un diseño doble ciego**, en el que tanto el paciente como el médico desconocen si se está administrando realmente el fármaco o un sucedáneo. Esto se considera una norma de oro de los ensayos clínicos porque limita el **posible efecto placebo**, pero según la OMS es necesario reducir cierto rigor científico en favor de la velocidad. Los cálculos más optimistas dicen que podrían tener los primeros resultados en apenas un mes.

Se ha tenido en cuenta que los fármacos puedan existir en cantidades suficientes como para tratar a millones de

personas

“Es un diseño pragmático que me parece muy adecuado en estos momentos”, opina **Antoni Torres**, responsable de la Unidad de Vigilancia Intensiva Respiratoria del Hospital Clínic de Barcelona. “Es la mejor forma de obtener información rápida y que no haya retrasos”, añade, lo cual no implica que no se estén desarrollando paralelamente múltiples ensayos con los mismos fármacos de forma más lenta y convencional.

Los cuatro tratamientos seleccionados

● Remdesivir

Este compuesto fue desarrollado por la farmacéutica Gilead Sciences para tratar el virus del Ébola, aunque no dio buenos resultados [cuando se probó durante 2018 y 2019](#) en la República Democrática del Congo. Sin embargo, un año antes sí se había mostrado eficaz en el laboratorio [contra los virus del SARS y el MERS](#), primos hermanos del nuevo coronavirus.

Aunque parece bastante seguro, Remdesivir es el único de los fármacos escogidos que no había sido aprobado aún para su uso

El remdesivir es un inhibidor de la ARN polimerasa, la proteína que permite al virus replicarse y multiplicarse en nuestras células. Según [una publicación en la revista *New England Journal of Medicine \(NEJM\)*](#), fue el tratamiento escogido cuando empeoró la situación del primer paciente diagnosticado de COVID-19 en los Estados Unidos. Al día siguiente, su situación mejoró. Y lo mismo [pareció suceder con un paciente de California](#). Sin embargo, son solo casos anecdóticos que no sirven para hacer una valoración.

Parece bastante seguro, es “intravenoso” y, aunque aún no se puede conocer su precio, previsiblemente será “caro”, según [explicaba a *Science* Stanley Perlman](#), investigador de la Universidad de Iowa. Es el único de los fármacos

escogidos que no había sido aprobado aún para su uso. Paradójicamente, la farmacéutica logró su [aprobación rápida como medicamento huérfano](#) destinado a una enfermedad rara, ya que cumplía el criterio por el cual aún no se habían registrado 200.000 casos de la enfermedad en los Estados Unidos. Esto concedería [ventajas comerciales](#) a la empresa al tiempo que podría [limitar su disponibilidad](#).

Tras las críticas, unos días después del anuncio la farmacéutica dio [marcha atrás](#) a su solicitud y la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE UU (FDA) retiró la designación de medicamento huérfano.

● Cloroquina e Hidroxicloroquina

Son dos de los fármacos más consultados y populares ahora mismo, en especial después de que Donald Trump hablara de ellos [en rueda de prensa](#) como un *game changer*. Lo hizo a partir de [un artículo científico absolutamente preliminar](#) en el que combinaban en unos pocos pacientes hidroxicloroquina con el antibiótico azitromicina, administrado para prevenir sobreinfecciones bacterianas.

El estudio en realidad incluía un escaso número de pacientes y presentaba datos confusos que no permitían extraer ninguna conclusión, pero las declaraciones del presidente dispararon la paranoia y provocaron el desabastecimiento en los Estados Unidos. “La azitromicina es el único fármaco que echo en falta en este ensayo”, señala Torres.

Hay esperanzas puestas la hidroxicloroquina, pero los datos son todavía muy escasos y no es inocuo

Ambos, la cloroquina y su derivado la hidroxicloroquina —aparentemente menos tóxico— son fármacos baratos que se han usado en el tratamiento contra la **malaria** y en algunos casos de **artritis reumatoide**.

Son varias sus posibles acciones contra el virus. La principal tiene que ver con su entrada y dispersión. El coronavirus entra en la célula uniéndose a ella y formando una pequeña vesícula. Una vez dentro, se libera

fusionándose con su membrana. Estos fármacos parecen dificultar la entrada y cambiar la acidez de las vesículas, [impidiendo el proceso de liberación](#).

Hay esperanzas puestas en ellos, pero los datos son todavía muy escasos y ambiguos y no son fármacos inocuos. Aunque ya se emplean en muchos hospitales —Torres reconoce que ya se usan como tratamiento prácticamente estándar en España—, la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos de Estados Unidos reconoce que “no hay suficiente evidencia para recomendar su uso en enfermos adultos críticos con COVID-19”.

[Varios ensayos clínicos](#) además de SOLIDARITY van a estudiar su eficacia. En España, el [ensayo TOCOVID](#) valorará el uso combinado de hidroxiclороquina y azitromicina con o sin un inmunosupresor para evitar la enfermedad pulmonar grave. En [otro ensayo](#) también se estudiará el uso de hidroxiclороquina para la prevención del contagio.

● Ritonavir/Lopinavir

Esta combinación de fármacos fue aprobada en el año 2000 para el tratamiento del VIH. Funcionan como inhibidores de la proteasa del virus, una proteína que este necesita para madurar y poder volver a infectar una vez que se ha replicado en nuestras células. Y parecen actuar también contra los coronavirus. Ha mostrado eficacia contra el MERS [en monos titís](#) y [contra el SARS en humanos](#), aunque los resultados [no llegaron a ser concluyentes](#).

La eficacia de los fármacos puede depender del momento de la enfermedad en que se utilicen y también de las posibles combinaciones

Las primeras noticias contra la COVID-19 no son positivas. En [un ensayo clínico publicado en la revista NEJM](#) con 199 pacientes, la combinación no mejoró los resultados del tratamiento estándar. Sin embargo, los autores alertan de que los participantes estaban gravemente enfermos y que el tratamiento podría haberse dado demasiado tarde, de ahí que los

responsables de SOLIDARITY hayan decidido seguir estudiándolo.

● Ritonavir/Lopinavir más interferón-beta

La eficacia de los fármacos puede depender del momento de la enfermedad en que se utilicen y también de las posibles combinaciones. Otro de los grupos de tratamiento del megaensayo consistirá en añadir interferón-beta al dúo ritonavir/lopinavir.

El interferón-beta es un inmunomodulador con cierta capacidad antiviral que también mostró eficacia [contra el MERS en monos titís](#). Por su naturaleza, es necesario determinar el momento adecuado para su utilización. Como sucede con los corticoides, que reducen la inflamación, su uso puede ser positivo en ciertas fases de la enfermedad, pero perjudicial en otras.

Un ensayo enorme y flexible

El diseño y condiciones del estudio se han simplificado en lo posible para que los hospitales encuentren facilidades y el procedimiento se agilice. Eso puede implicar dificultades a la hora de interpretar la información, no solo por no ser doble ciego en su diseño, sino también porque la **selección de pacientes** pueda ser menos estructurada de lo habitual.

El diseño y condiciones del estudio se han simplificado en lo posible para que los hospitales encuentren facilidades y el procedimiento se agilice

Pero se confía en que los grandes números salgan en la ayuda del análisis, corrigiendo por acumulación las posibles distorsiones. “El hecho de que se incluya un número muy elevado de pacientes ayudará en este sentido. Es una muy buena iniciativa”, apunta Torres.

Paralelamente se ha iniciado también un **gran ensayo a escala europea**, [llamado Discovery](#), capitaneado desde el INSERM francés. Incluirá 3.200 pacientes de siete países diferentes, entre ellos también España. Los

tratamientos escogidos han sido esencialmente los mismos, con la excepción de que la cloroquina no se administra aislada sino junto con la combinación ritonavir/lopinavir (este dúo de fármacos no se probará si no es en combinación con cloroquina o interferón-beta). Los datos de este estudio se podrán añadir a los procedentes de SOLIDARITY, aumentando así la potencia del trabajo.

Ninguno será una bala mágica, pero cualquier resultado positivo sería bienvenido para reducir la mortalidad, acortar el tiempo de estancia hospitalaria, proteger a los sanitarios o dificultar las cadenas de contagio

Además, el diseño del megaensayo es **dinámico y flexible**. Se analizarán continuamente los resultados para decidir si un fármaco parece eficaz o puede descartarse, siendo en este caso sustituido por otro de la lista de candidatos en reserva.

Ninguno de ellos parece que será una bala mágica, un tratamiento de efectividad ideal. Sin embargo, cualquier resultado positivo sería bienvenido. Ya sea por reducir la mortalidad en los pacientes más graves, por acortar el tiempo de estancia hospitalaria, por proteger a los sanitarios o por dificultar las cadenas de contagio, ayudando a lo que ya se conoce como “aplanar la curva”.

Para eso habrá que analizar los datos cuidadosamente cuando lleguen, sin confundir urgencia con lo que podría ser una peligrosa precipitación. Porque el mundo entero está a la espera, a la caza de cualquier buena noticia con absoluta y lógica avidez.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

COVID-19 | SARS-COV-2 | CORONAVIRUS | FÁRMACOS | INVESTIGACIÓN |
I+D | OMS |

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)