



Oseltamivir (Tamiflu) en el tratamiento de pacientes infectados con COVID-19. Una visión general de su uso como terapia
Oseltamivir (Tamiflu) in the treatment of patients infected with COVID-19. An overview of its use as a therapy

Curr. Opin. Nurs. Res. 2022;4(2):23-26.

Señor Editor:

A fines de diciembre de 2019 se detectó una nueva neumonía de origen desconocido, en pacientes que estaban vinculados a un mercado mayorista de mariscos y animales húmedos en Wuhan, provincia de Hubei, China. Después de analizar muestras de células epiteliales de vías respiratorias de un paciente, se detectó un beta coronavirus estrechamente relacionado con el causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), este nuevo coronavirus se lo describió provisionalmente como nuevo Coronavirus (2019-nCoV), sin embargo, el 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud, nombró a la enfermedad causada por el 2019-nCoV como “Enfermedad por coronavirus 2019” (COVID-19)^{1,2}.

El COVID-19 se ha extendido por todo el mundo, provocando infecciones tanto asintomáticas como sintomáticas. La pandemia sigue siendo una carga para la salud pública mundial con el consiguiente desafío económico. Además, aun no existe una terapia eficaz, aunque surgieron vacunas candidatas y prometedoras³⁻⁵.

Sin embargo, todavía están en la búsqueda de agentes terapéuticos efectivos con un perfil de seguridad tolerable para su tratamiento. Como resultado, se han realizado o están en curso varios ensayos clínicos de tratamientos para la COVID-19⁶. Algunos medicamentos en estos ensayos incluyen hidroxiclороquina (HCQ), remdesivir, oseltamivir, ivermectina y lopinavir/ritonavir (L/R), entre otros. Los resultados obtenidos han sido prometedores, negativos o contradictorios. El oseltamivir (nombre comercial Tamiflu) es un medicamento antiviral que se utiliza para tratar los virus de la influenza A y B, como profármaco de éster, el oseltamivir se convierte en un oseltamivir carboxilasa intermedio activo, que luego actúa como un inhibidor de la neuraminidasa de la influenza y reducir la diseminación viral en las secreciones respiratorias del cuerpo humano^{7,8}. Por lo tanto, los inhibidores de la neuraminidasa se pueden usar para tratar el COVID-19 relacionado con el hecho de que, como inhibidor de la neuraminidasa, es probable que el fármaco inhiba el SARS-CoV al actuar sobre la actividad de la proteína S1^{8,9}. Sin embargo, la evidencia de los estudios clínicos ha producido resultados contradictorios del oseltamivir para el tratamiento de la COVID-19, que sigue siendo objeto de debate, sin embargo, la falta de resultados estadísticamente significativos obtenidos no necesariamente puede connotar la ausencia de relevancia clínica⁸. La evidencia del resultado del meta análisis realizado por Aliyu *et al.*⁸ considera que la evidencia proporcionada en este estudio para el resultado primario es insuficiente para confirmar o descartar la efectividad de oseltamivir para mejorar la supervivencia de los pacientes con COVID-19. En tanto, según la evaluación GRADE, existe

una confianza moderada en que el efecto estimado (del resultado de supervivencia) probablemente se acerque al efecto real⁸. Esta revisión también proporcionó información sobre la tasa de curación virológica para el uso de oseltamivir en el tratamiento de la COVID-19, el hallazgo de esa revisión reveló que los pacientes tratados con oseltamivir tuvieron una eliminación viral más prolongada en comparación con los controles. Aunque la evaluación GRADE mostró una confianza limitada en la calidad de la evidencia¹⁰. También evaluó la respuesta radiológica de la exposición al oseltamivir, el resultado reveló que el grupo de tratamiento tuvo una menor reducción de la lesión por tomografía computarizada (TC) en comparación con los grupos de comparación. Con probabilidad de aumento de la masa lesional asociada con el uso de oseltamivir. Aunque hay muy poca confianza en la calidad de este resultado¹¹. En relación a la seguridad del uso de oseltamivir en el tratamiento de la COVID-19 se menciona que tiene un perfil de seguridad relativo con alta confianza en calidad de la evidencia. Se observó que el riesgo de prolongación del QTc es menor en monoterapia con oseltamivir. Además, este estudio ha demostrado que la combinación de azitromicina con oseltamivir, hidroxiclороquina o L/R aumenta el riesgo de prolongación del QTc y la incidencia de Tdp¹²⁻¹⁴. Este resultado concuerda con los resultados de estudios previos que han relacionado la monoterapia con HCQ o en combinación con azitromicina en pacientes con COVID-19, con la prolongación frecuente del intervalo QTc y/o el desarrollo de arritmias cardíacas¹⁵. Sin embargo, hubo informes contradictorios de algunas revisiones sistemáticas anteriores sobre el mayor riesgo de prolongación del QTc o torsadogenicidad del uso de HCQ, azitromicina (solo) o su combinación en pacientes con COVID-19¹⁰.

A partir de la primera revisión sistemática y meta análisis para evaluar la eficacia y seguridad de la terapia con oseltamivir en pacientes con Covid-19 se menciona que la evidencia obtenida ha señalado algunos beneficios y destaca áreas de preocupación en la efectividad del fármaco en el tratamiento de COVID-19 que debe tomarse en cuenta como las tasas de respuesta virológica, laboratorio y radiológica que no fueron todas a favor del oseltamivir. Como también, se refiere a parámetros de seguridad electrocardiográficos que fueron mejores en el grupo de oseltamivir. Sin embargo, se requieren más estudios para establecer pruebas sólidas sobre la eficacia o no del uso de oseltamivir para tratar la COVID-19⁸. Por lo cual se concluye que se requiere más estudios prospectivos de obtener una evidencia sólida a favor o en contra de la eficacia de oseltamivir (Tamiflu) en el tratamiento de COVID-19. También es necesario reconocer la necesidad criteriosa de estudios rigurosos de la relación riesgo beneficio en nuestro país acerca de las terapias aplicadas contra el COVID-19, y en especial las interacciones medicamentosas con las evaluaciones de rutina en laboratorio y gabinete.

Conflictos de intereses

Se declara no tener conflictos de interés.

Agradecimientos

A la revista Current Opinion Nursing & Research (CONR), por permitir expresar la opinión sobre este tema.

Consideraciones éticas

Se respetó la literatura de respaldo y se tubo cuidado en el análisis de los resultados de los diferentes estudios revisados como fuente de información.

Literatura citada

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Neumonía in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-33. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): situation report, 1 [Internet]. Gineva: Institutional Repository for Information Sharing; 2020 [cited 2 October 2022]. 5 p. Retrieved from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760>
3. Kronbichler A, Kresse D, Yoon S, Lee KH, Effenberger M, Shin JI. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020;98:180-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.052>
4. Chen C, Zhu C, Yan D, Liu H, Li D, Zhou Y, *et al.* The epidemiological and radiographical characteristics of asymptomatic infections with the novel coronavirus (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2021;104:458-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.017>
5. Enfermedad por coronavirus (COVID-19): ¿Cómo se transmite? [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021 [citado 5 de noviembre 2022]. Recuperado a partir de: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>
6. Número de vacunas contra el coronavirus a nivel mundial a fecha de 29 de marzo de 2021, por tipo de vacuna y fase de desarrollo [Internet]. Statista. 2021 [citado 5 de noviembre de 2022]. Recuperado a partir de: <https://es.statista.com/estadisticas/1135710/covid-19-numero-de-vacunas-candidatas-en-el-mundo-por-fase-y-tipo/>
7. Yousefi H, Mashouri L, Okpechi SC, Alahari N, Alahari SK. Repurposing existing drugs for the treatment of COVID-19/SARS-CoV-2 infection: A review describing drug mechanisms of action. *Biochem Pharmacol* 2021; 183:114296. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114296>
8. Aliyu B, Raji YE, Chee HY, Wong MY, Sekawi ZB. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of oseltamivir (Tamiflu) in the treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *PLoS One* 2022;17(12):e0277206. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277206>
9. Zhang XW, Yap YL. The 3D structure analysis of SARS-CoV S1 protein reveals a link to influenza virus neuraminidase and implications for drug and antibody discovery. *Theochem* 2004;681(1):137-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theochem.2004.04.065>
10. Wang J, Yang W, Chen P, Guo J, Liu R, Wen P, *et al.* The proportion and effect of corticosteroid therapy in patients with COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;16(4):e0249481. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249481>
11. Tan Q, Duan L, Ma Y, Wu F, Huang Q, Mao K, *et al.* Is oseltamivir suitable for fighting against COVID-19: In silico assessment, in vitro and retrospective study. *Bioorg Chem* 2020;104:104257. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104257>
12. Matsunaga N, Oki Y, Prigollini A. A case of QT-interval prolongation precipitated by azithromycin. *N Z Med J* 2003;116(1185):U666.
13. Samarendra P, Kumari S, Evans SJ, Sacchi TJ, Navarro V. QT prolongation associated with azithromycin/amiodarone combination. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24(10):1572-4. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.01572.x>

14. Russo V, Puzio G, Siniscalchi N. Azithromycin-induced QT prolongation in elderly patient. *Acta Biomed* 2006; 77(1):30-2.
15. Saleh M, Gabriels J, Chang D, Soo Kim B, Mansoor A, Mahmood E, *et al.* Effect of chloroquine, hydroxychloroquine, and azithromycin on the corrected QT interval in patients with SARS-CoV-2 Infection. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13(6):e008662. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008662>

Condori-Huanca Gloria Libertad
Universidad Católica Boliviana San Pablo
Dirección General de Unidades Académicas Campesinas
Unidad Académica Campesina de Pucarani
Provincia Los Andes - Pucarani
Av. Avaroa s/n
La Paz- Estado Plurinacional de Bolivia
Tel: +591-73253389
E-mail: gloriach_345@hotmail.com

2022. Current Opinion Nursing & Research. Bolivia. Todos los derechos reservados