

Remdesivir más dexametasona versus dexametasona en COVID-19

María de la Fuente Grijalvo¹

¹Neumología. Hospital de San Pedro, Logroño.

Revista original: Remdesivir Plus

Dexamethasone Versus Dexamethasone Alone for the Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients Requiring Supplemental O2 Therapy: A Prospective Controlled Nonrandomized Study. *Clinical Infectious Diseases* Marrone A., Nevola R., Sellitto A., Cozzolino D., Romano C., Cuomo G. et al. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac014>. [Acceda al artículo original](#)

ABSTRACT

En este estudio prospectivo controlado no aleatorizado se evalúa el efecto de la combinación de remdesivir/dexametasona en la mortalidad de pacientes con COVID-19 que requieren oxigenoterapia, en comparación con la administración de dexametasona sola.

Especialidad:

- Neumología
- Infecciosas

This prospective controlled non randomized study aims to evaluate the effect of the combination of remdesivir/dexamethasone on mortality in patients with COVID-19 requiring O2 therapy, compared to the administration of dexamethasone alone.

ARTÍCULO

En la actualidad, remdesivir es el único antiviral autorizado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de la COVID-19, dado que existen datos que demuestran su eficacia para reducir el tiempo de recuperación de la enfermedad⁽¹⁾. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha afirmado que, al no haberse encontrado evidencia de que remdesivir pueda reducir la mortalidad y la progresión de la enfermedad, no recomienda el uso de dicho fármaco solo.

Es sabido que la infección por SARS-CoV-2 produce un síndrome de distrés respiratorio que se caracteriza por una respuesta inflamatoria local y sistémica que se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Por esta razón, el estudio RECOVERY estudió el efecto antiinflamatorio de la dexametasona⁽²⁾, demostrando una reducción en la mortalidad en pacientes con COVID-19 que requerían de oxigenoterapia.

Palabras Clave:

- COVID-19
- Remdesivir
- Dexametasona
- Mortalidad
- Aclaramiento viral

Keywords:

- COVID-19
- Remdesivir
- Dexamethasone
- Mortality
- Viral clearance

De este modo, el objetivo fue evaluar la seguridad y la eficacia de remdesivir más dexametasona frente a dexametasona sola en la mejora de los resultados pronósticos en pacientes con COVID-19 que requieren terapia suplementaria con O2 no invasiva.

Se trata de un estudio prospectivo cuasi-experimental realizado entre el 15 de enero y el 15 de mayo de 2021, con un total de 151 pacientes con COVID-19 que requerían de oxigenoterapia no invasiva, que incluyó 2 cohortes controladas secuenciales independientes: los dos primeros meses, 75 pacientes con COVID-19 recibieron dexametasona sola a una dosis de 6 mg/día durante 10 días y los dos meses siguientes, 76 pacientes con COVID-19 con síntomas de menos de diez días de duración, recibieron remdesivir intravenoso 200 mg el primer día y después 100 mg durante un total de 5 días junto con dexametasona a la misma dosis previamente mencionada. Además, recibieron terapia anticoagulante con heparina a dosis profiláctica y antibioterapia si se sospechaba infección bacteriana.

El objetivo primario del estudio fue la diferencia de mortalidad, evaluada a los 30 días del ingreso. Las curvas de Kaplan-Meier estimaron la mortalidad de los pacientes con COVID-19 en los 2 grupos de tratamiento:

- Línea a, pacientes tratados con dexametasona sola. Murieron 12 pacientes (16%).
- Línea b, pacientes tratados con remdesivir más dexametasona. Solamente murió un paciente (1,3%)

Mediante el test de log Rank se observó una diferencia en la mortalidad significativa ($p < 0,003$).

Otro objetivo primario fue el tiempo de eliminación del SARS-CoV-2 en los dos grupos tratados, definido como la mediana del número de días desde el inicio del tratamiento hasta una PCR nasofaríngea negativa. El aclaramiento viral en el 69% de los pacientes, ocurrió dentro de una mediana de 6 días después del inicio de la terapia con remdesivir/dexametasona, mientras que, en el grupo de dexametasona sola, en el 20% de los pacientes, ocurrió en una mediana de 16 días ($p < 0,001$).

Los resultados secundarios evaluados fueron:

- a. La diferencia en el número de días de hospitalización entre los 2 grupos; donde se mostró una reducción significativa en el grupo remdesivir/dexametasona (13 días vs 17 días en el grupo dexametasona, $p < 0,0001$).
- b. La diferencia en la reducción de los niveles de marcadores inflamatorios al final del tratamiento, observándose una rápida y significativa disminución de la proteína C reactiva en los pacientes del grupo remdesivir/dexametasona, una reducción significativa en el cociente fibrinógeno y relación neutrófilos/linfocitos y un aumento significativo del dímero

D en ambos grupos, pero observándose mayor porcentaje de reducción al alta en el grupo remdesivir/dexametasona.

- c. La diferencia en la variación o normalización de PaO₂/FiO₂ (PaFi), demostrándose una mejoría rápida y significativa ($p < 0,0001$) en el sexto y décimo día de tratamiento con remdesivir/dexametasona. Al final del tratamiento con remdesivir/dexametasona, la mitad de los pacientes tenía una función respiratoria normal, mientras que en el grupo de dexametasona solo el 22,9%. Al alta hospitalaria la función respiratoria era normal en más de la mitad de los pacientes tratados con remdesivir/dexametasona y sólo en el 37% de los pacientes tratados con dexametasona sola ($p < 0,003$).

Con todos estos datos y resultados estadísticos este estudio concluye que:

- El tratamiento con remdesivir más dexametasona reduce significativamente la mortalidad a los 30 días del ingreso.
- Es el primer estudio que apunta que el tratamiento con remdesivir induce un aclaramiento viral de SARSCoV-2 más rápido.
- Existe una mejoría clínica significativa definida por la mejora de la PaFi, observando una reducción en la duración de la hospitalización en el grupo tratado con remdesivir/dexametasona.
- Y que en aquellos pacientes tratados con remdesivir/dexametasona se objetivó una mayor reducción significativa de los marcadores inflamatorios al final del tratamiento y al alta.

Además del estudio estadístico realizado en el CENTRO COVID de Medicina Interna de la Universidad de Campania "Luigi Vanvitelli", afirman que el tratamiento fue bien tolerado y seguro, sin producir efectos adversos significativos, sin que ningún paciente tuviera que interrumpir dicho tratamiento.

COMENTARIO

Nos encontramos ante un estudio con resultados muy alentadores sobre el tratamiento de la COVID-19, sobre todo en aquellos pacientes con requerimientos de O₂ no invasivo. Además, dos grandes estudios recientes que retrospectivamente confirman la eficacia de la combinación de corticoesteroides y remdesivir^{(3),(4)} apoyan el principal objetivo (la demostración de la reducción en la mortalidad en pacientes tratados con remdesivir/dexametasona), además de confirmar una reducción en el número de días de hospitalización.

Sin embargo, existe algún estudio multicéntrico retrospectivo⁽⁵⁾ que ha observado la existencia de una reducción de la muerte hospitalaria en el grupo remdesivir/dexametasona en comparación

con el grupo dexametasona, pero no estadísticamente significativa. Incluso demostraron que la asociación de remdesivir y dexametasona no redujo la duración de la estancia hospitalaria en pacientes con neumonía COVID-19 leve-moderadamente grave que requirieron de O₂ de bajo flujo.

Las limitaciones de este estudio son la no aleatorización del tratamiento administrado a los grupos de pacientes, el corto periodo de tiempo de estudio y los cambios en las variantes de SARS-CoV-2 circulantes que ocurrieron durante el tiempo de estudio.

Como punto positivo para continuar con el tratamiento con remdesivir, se han realizado estudios de coste-utilidad que demuestran que remdesivir es el tratamiento que más ahorra⁽⁶⁾.

Como punto final queda destacar la necesidad de realizar ensayos aleatorios que evalúen el beneficio clínico potencial de combinar remdesivir con dexametasona en pacientes con neumonía por COVID-19 que requieren oxígeno de bajo flujo no invasivo.

BIBLIOGRAFÍA

Vol 384, Nº 8, Págs 693-704. 2021. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>

Vol 73, Nº 11, Págs 2031-2036. 2021. Benfield T, Bodilsen J, Brieghel C, Harboe ZB, Helleberg M, Holm C, et al. Improved Survival Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treated With Remdesivir and Dexamethasone. A Nationwide Population-Based Cohort Study. Clin Infect Dis. Doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciab536>

Vol 17, Nº 2. 2022. Gressens SB, Esnault V, De Castro N, Sellier P, Sene D, Chantelot L, et al. Remdesivir in combination with dexamethasone for patients hospitalized with COVID-19: A retrospective multicenter study. PLoS ONE. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262564>

Vol 21, Nº 1 1, Pág 986. 2021. Carta A, Conversano C. Cost utility analysis of Remdesivir and Dexamethasone treatment for hospitalised COVID-19 patients - a hypothetical study. BMC Health Serv Res. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06998-w>

AUTOEVALUACIÓN

1. Señale la falsa respecto al tratamiento combinado de remdesivir/dexametasona en paciente con COVID-19 con requerimientos de oxígeno:

- a) La dexametasona produce un beneficio sobre la inflamación local y sistémica provocada por el SARS-CoV-2.
- b) El tratamiento con remdesivir más dexametasona reduce la mortalidad a los 30 días del ingreso.
- c) La función respiratoria era normal en el 70% de los pacientes tratados con dexametasona.
- d) Existe un aumento del dímero-D en ambos grupos, observándose mayor porcentaje de reducción al alta en el grupo remdesivir/dexametasona.