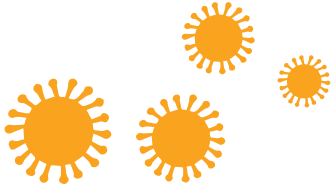
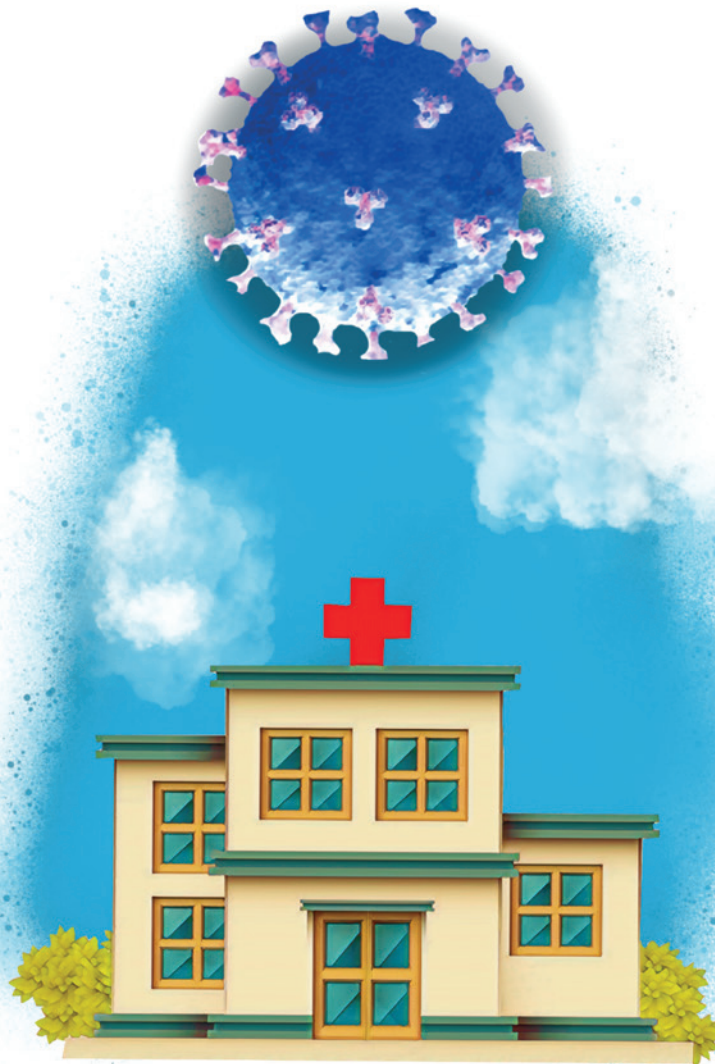


Rodolfo Rincón Pedrero, Sergio Iván Valdés Ferrer y Gerardo Gamba



COVID-19: la experiencia desde un Instituto Nacional de Salud reconvertido

La pandemia de COVID-19 ha impactado en forma importante a la atención, la enseñanza y la investigación médica. Este artículo provee una visión de estas tres esferas desde la perspectiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, tras su reconversión como un centro exclusivo para atender la contingencia sanitaria.



Introducción

En diciembre de 2019 se alertó en Wuhan, China, sobre el brote de un nuevo coronavirus que tiene un amplio espectro de afectación: desde la transmisión asintomática hasta una neumonía grave. Sin tener precedente alguno en las actuales generaciones, esta pandemia ha cambiado el paradigma del manejo médico. Con su llegada, modificó la manera de dar atención a los pacientes, produjo un alto riesgo laboral para el personal sanitario, impactó los programas operativos y académicos de los médicos residentes y generó el registro de más de un millar de investigaciones, muchas de las cuales tienen como objetivo la intervención terapéutica experimental. Todo lo anterior, en sólo 150 días. Este artículo provee una visión del manejo asistencial de la pandemia desde la perspectiva médica en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, tras su reconversión para atender esta contingencia sanitaria.

El 28 de febrero de 2020 se reportó el primer caso en México de infección por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 y la enfermedad producida por éste, conocida como COVID-19 (*coronavirus disease 2019*). El primer caso en nuestro país fue importado del norte de Italia y se presentó en un hombre de mediana edad. Ese día, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (en adelante, el Instituto), entregamos los diplomas de graduación a 116 médicos residentes que terminaron un curso de especialidad. Por primera vez en 74 años de historia del Instituto, no se estrechó la mano de los egresados, como un mensaje relevante para toda la comunidad institucional y las familias que asistieron al evento. Ese fue el primer signo de cambio radical. Las cosas no volverían a ser iguales. De inmediato se empezó a convocar a juntas urgentes y a conformar comités institucionales (incluido un comité COVID-19) para lo que era inminente: la reconversión hospitalaria.

En epidemiología y salud pública, el término *reconversión hospitalaria* implica alinear la misión y los objetivos institucionales para atender una amenaza, enfermedad o urgencia, derivada de una pandemia, fenómeno natural o cualquier otro desafío para la sociedad. En ello se contemplan criterios y directrices dentro del marco jurídico que proveen la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, la Ley General de Salud, el Consejo de Salubridad General y un vasto número de Normas Oficiales Mexicanas afines. Así, sólo por citar un ejemplo, un hospital pediátrico puede dejar de reci-

bir a la población infantil para enfocarse a atender una urgencia derivada de una amenaza física, biológica, química o de otro tipo.

En este contexto, el 9 de marzo ya teníamos totalmente definido cómo serían la circulación hospitalaria, los procedimientos internos de atención y los protocolos de actuación para pacientes con síntomas respiratorios. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró oficialmente la pandemia el 11 de marzo, con las consecuentes implicaciones derivadas de esta decisión. Al día siguiente, antes que ningún otro hospital o universidad en el país –tanto públicos como privados–, hicimos que los 80 médicos internos de pregrado del Instituto se retiraran a cuarentena, medida que inicialmente recibió críticas, pero que posteriormente fue reproducida en otros lugares. El 16 de marzo, el Instituto estaba totalmente reconvertido: dejaría de atender pacientes con enfermedades inmunológicas y hematológicas; detendría los ingresos para estudio por pérdida de peso o adenopatías generalizadas; suspendería por tiempo indefinido los programas de trasplante hepático, renal y de médula ósea; solamente recibiría pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

La reconversión hospitalaria llevó a cambios insospechados en el quehacer cotidiano del Instituto. Se adaptaron los programas académicos y operativos de los médicos residentes, se modificó la tradicional y académica revisión matutina en los sectores de hospitalización y el personal con alto riesgo de complicaciones se retiró a sus hogares. El número de camas de terapia intensiva y **semicríticos** incrementó de 22 en total (14 de la primera unidad y 8 de la última) a 42. El área de observaciones de urgencias fue trasladada –extrañamente– al primer piso de hospitalización. Sólo fue cuestión de horas para tener a 42 enfermos ventilados mecánicamente.

Todos los residentes de medicina interna, de segundo a cuarto año –excepto aquellos de último año que tuvieron que cumplir en ese periodo con su rotación social comunitaria–, fueron destinados, junto con los residentes de medicina del enfermo en estado crítico, a la atención de los pacientes con ventilación mecánica y falla orgánica múltiple, enfermos todos, sin excepción, con neumonía adquirida en la comunidad. Surgió entonces otro problema: si los residentes de grados avanzados estaban en un rol de guardias para los 42 pacientes intubados, ¿quiénes atenderían a los pacientes en las camas de hospitalización? Por supuesto, fueron designados

Semicríticos

En el Instituto, así denominamos a una unidad alterna que atiende a pacientes casi igual de graves que los que se encuentran en la unidad de terapia intensiva.



para esta labor los residentes de medicina interna de primer año (quienes apenas tres semanas antes aún no eran residentes).

Así, marzo fue un mes conmocionado, atípico e insólito. De inmediato, la dirección médica recurrió a todos los especialistas del Instituto que voluntariamente manifestaron su apoyo para entrar a un rol de guardias de 24 horas, incluidos fines de semana y días festivos, a cargo de los sectores de hospitalización. La respuesta no se hizo esperar, en horas, sin consentimientos informados, sin *adendum* contractual ni compensaciones económicas de por medio; médicos adscritos, investigadores médicos y jefes de departamento se enlistaron a las filas de las guardias con plena actitud de servicio, bajo los preceptos de la mística del Instituto (una serie de lineamientos intrínsecos del quehacer de los médicos y graduados, que referiremos en el Recuadro 1). De igual manera, el personal de enfermería, paramédico y administrativo de la institución se abocó a lo que a cada uno correspondía.



La atención de enfermos con COVID-19:

■ un cambio en el paradigma

■ La atención de pacientes con neumonía por COVID-19 no representa un reto mayor para un médico calificado; empero, no es una situación sencilla. Los equipos de protección personal son incómodos y molestos, principalmente en el puente de la nariz y los pabellones auriculares; el cambio de la bata quirúrgica, que debe hacerse con cada paciente y en el pase de visita, se vuelve una rutina que no es extenuante pero sí es peligrosa (está descrito que el retiro de los equipos de protección personal representa un riesgo de contaminación si se rompe o modifica en lo más mínimo la técnica establecida).

Cuando llega un paciente a hospitalización, no hay **anamnesis** ni **semiología** del síntoma cardinal. Casi no tiene relevancia delimitar el inicio del padecimiento actual, ya que la condición es invariablemente aguda. Tampoco se realiza un examen físico completo, mucho menos una exploración neurológica o intervenciones propeuéuticas armadas. El proceso se vuelve repetitivo: casi todos los pacientes son hombres, la mayoría en la mediana edad o económicamente activa; por lo general, comerciantes o choferes de servicios de transporte público, con sobrepeso u obesidad, y en su totalidad –naturalmente– con neumonía adquirida en la comunidad. El cuadro es el de una viremia o el de una enfermedad

similar a influenza, que para el caso es lo mismo: fiebre, tos, cefalea, malestar general e hiporexia. Pueden o no sumarse otros síntomas propios de los virus: diarrea aguda, dolor precordial (miopericarditis) y dolor articular. Este último, nunca como el observado en la infección por el virus causante del dengue.

Al entrar a la habitación del enfermo, el médico debe estar atento de no acomodar con sus manos el cubrebocas N95, no tocar su cara o incluso no tomar su bolígrafo. El paciente está despierto, atento, tosiendo y sin cubrebocas; en cambio, tiene una mascarilla nasal con reservorio atado a la fuente de oxígeno. El examen físico se limita a observar el monitor y calcular la frecuencia respiratoria. Es muy importante tomar las variables de la escala NEWS-2: frecuencia cardíaca y respiratoria, oximetría de pulso, presión arterial sistólica, temperatura, y observar si está alerta. Además, puede ser relevante definir si el enfermo se exhibe con disnea o sin ésta. No es necesario explorar la glándula tiroides, palpar el hígado o hacer la maniobra de palpación del bazo con ambas manos, único órgano que se explora a la izquierda del paciente.

Todo lo anterior, una y otra y otra vez. Casi la misma nota de evolución podría servir para la mayoría de los pacientes. Por consiguiente, tenemos médicos residentes en formación que casi no pueden aprender de sus revisores: médicos internistas formados, clínicos avezados, semiólogos, con propeuéutica; todos incapaces de realizar una historia clínica, porque simplemente no existe ésta sin la anamnesis ni la semiología del síntoma, sin el examen físico completo. Se vuelve un quehacer repetitivo y realmente frustrante.

Después, es el tiempo para los informes médicos. A diferencia de la era anterior a la aparición del COVID-19, durante décadas en el Instituto no habíamos visto que los enfermos yacieran solos en sus camas, sin un familiar que estuviera acompañándolos en momentos tan difíciles. Ni siquiera en las unidades de terapia intensiva, con pacientes sépticos y bajo sedación anestésica inducida, incluso con neumonías debidas a agentes microbianos intrahospitalarios y multirresistentes. Hasta en esos casos también hay horarios de visita, pero no es así en tiempos del COVID-19.

Acorde con la dinámica en todo el planeta, la política del Instituto es ofrecer la información de la evolución del paciente a su familia, sólo que por medios tecnológicos que eviten la presencia física. Lo más habitual: la llamada telefónica desde el teléfono personal del médico

Anamnesis

Recopilación de la historia clínica del paciente.

Semiología

En medicina, estudio de los síntomas y signos de las enfermedades.

a otro móvil, el de un familiar de primer orden. En el siglo XXI ya nadie provee un número fijo, y ésta no es la excepción. Suceden entonces todo tipo de abusos: se guarda el contacto del médico; se graba la llamada telefónica sin consentimiento de ninguna clase, ni siquiera verbal; se pide al médico hacer una videollamada o videconferencia, con el tratante y con el enfermo, o bien con el enfermo, quien no cuenta con datos móviles para establecer este método de telepresencia y, entonces, hay que contaminar el *display* del aparato electrónico propio. Además, no es infrecuente que, al llamar al número telefónico censado al ingreso, quien tome la llamada sea el enfermo mismo en su habitación, a quien ya se le informó su evolución, de viva voz, tiempo antes.

Llega el momento de actualizar las indicaciones médicas. Al igual que las notas de evolución, casi todas son iguales: algún esquema de tratamiento antibiótico para neumonía atípica en lo que se reporta el resultado de la prueba RT-PCR para el virus SARS-CoV-2, lo cual puede llevar de 48 a 96 horas. Este esquema invariablemente incluirá azitromicina, pero de ninguna manera, de primera instancia, cobertura para *Pseudomonas aeruginosa* o gérmenes intrahospitalarios, por obvias razones: la neumonía es atípica y es adquirida en la comunidad. Otras indicaciones se encaminan para el control de la fiebre y cefalea, la anticoagulación, así como la insulinización subcutánea para aquellos enfermos con diabetes *mellitus*. Muchos pacientes ni siquiera están canalizados; puede no ser necesario: en el esquema con azitromicina, paracetamol y ciertos medicamentos que parecen mostrar algún efecto benéfico (por ejemplo, la ivermectina o los antipalúdicos), entre otros, todos tienen ruta de administración oral. Por otra parte, la insulina, la heparina de bajo peso molecular y el tocilizumab son subcutáneos. La enoxaparina puede ser más importante que el resto de los tratamientos; los marcadores de inflamación sistémica, la inmovilidad –ya que se les impide caminar, para evitar contagios al personal de salud en los pasillos– y los productos de degradación de la fibrina, que alcanzan concentraciones plasmáticas insospechadas, hacen que sea un fármaco obligado. Así pues, ésta sí es una rutina. ¿Acaso no resulta frustrante atender pacientes idénticos, a los que no puedes interrogar ni explorar, todos con las mismas indicaciones, para los que no existe un tratamiento específico dirigido? No sabemos para otros médicos especialistas, pero esa es la esencia sustancial para los que nos dedicamos a la medicina interna: la anamnesis y el examen físico.

Recuadro 1.

La mística del Instituto: ¿a qué nos referimos?

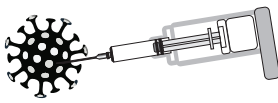
Ser un egresado del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán implica adquirir al momento un prestigio que han construido los grandes maestros que nos han antecedido. De manera casi expedita, se obtiene un buen nombre y distinción. A lo largo de los años y las generaciones, se ha contribuido a engrandecer ese crédito del que un egresado de Nutrición goza para ejercer su actividad con influencia en el bienestar de la sociedad y el beneficio propio.

La *mística* del maestro Salvador Zubirán es el espíritu de esa herencia, de esa estirpe, de ese renombre. Un ente histórico con esencia y sin materia. Es el sujeto de la oración gramatical y a la vez modificador circunstancial de las acciones que emprendemos cotidianamente en nuestras vidas. Se manifiesta en 11 enunciados (frases sin conjugación gramatical) que empiezan con un verbo, y en los cuales el sustantivo, de manera implícita, somos la comunidad, proles (del latín), que lo conformamos.

La *mística* de nuestro Instituto es una normativa no obligatoria, con lineamientos dispensables –sí, dispensables– y voluntarios; una ley blanda, pues, intrínseca y distintiva, que caracteriza a los egresados más destacados de ésta, nuestra casa. El linaje que Salvador Zubirán tal vez visualizó con esperanza, como un genuino ensueño. Vivir la *mística* es honrar esa cepa que distingue a nuestra institución con cualidades de mujeres y hombres de servicio, en el más amplio sentido del deber, aplicada a los seres humanos en la concepción más extensa: en sus dimensiones físicas y orgánicas, familiares y sociales, morales y ambientales, a partir de una serie de pensamientos inalterables originados por el maestro Zubirán, a los que conceptualizamos de la manera siguiente:

- Integridad profesional.
- Dignidad social.
- Una doctrina para la ética laboral.

Esta herencia nos hace distinguirnos con cualidades de liderazgo, conocimiento, pericia y compromiso con los semejantes que padecen un proceso de enfermedad. Heredamos una fortuna contenida en la *mística* de nuestro Instituto; empero, adquirimos la responsabilidad de saber vivir con ella. A partir de esta doctrina, que transmitimos entre las generaciones, se abren las puertas, se forja un prestigio, se imprime el profesionalismo y, a la vez, emana de ella la buena conducta. Al deformarla, se pierde esa herencia de composición moral, como en cualquier familia, al tiempo que se pierde una herencia testamentaria.



Medicina traslacional

Proceso por el cual los hallazgos en investigación de laboratorio son trasladados para su utilización en la medicina clínica.

Entonces, si la atención médica no es compleja para los pacientes con neumonía por COVID-19 (no ventilados mecánicamente), al grado de que el tratamiento no requiere ser intravenoso, ¿por qué están hospitalizados 6 días, en promedio aritmético, en el Instituto? La respuesta está en una palabra: oxígeno. Los pacientes tienen insuficiencia respiratoria hipoxémica grave. Esencialmente, se ingresan para recibir oxígeno en alto flujo, en dispositivos con reservorio, en concentraciones que ningún aparato domiciliario o dispositivo por puntas nasales convencionales podría aportar. A la vez, se administran los tratamientos antes citados, que no son específicos contra el virus SARS-CoV-2, pero en combinación con protocolos establecidos de acostar al paciente boca abajo, ayudan a mejorar la insuficiencia respiratoria.

Por último, llega el momento de revisar los ingresos. Hay que bajar al área de urgencias de manera habitual, y en ocasiones a la unidad de terapia intensiva o de semi-críticos, para conocer la condición clínica del paciente que subirá a una cama de hospitalización. Si el enfermo proviene de una de las áreas críticas es una gran noticia. En otras palabras, es uno de los 42 intubados que no ha fallecido; por el contrario, ha tenido una buena evolución y ha sido retirado de la ventilación mecánica invasiva. No obstante, la evolución final es aún incierta, el egreso no está garantizado. Las probabilidades de que haya recaídas son altas, por ejemplo, por sobreinfección bacteriana debido a algún germen nosocomial, complicaciones tromboticas, dificultades clínicas relacionadas con las comorbilidades previas (obesidad, diabetes *mellitus*, hipertensión arterial o cardiopatías crónicas), o bien por comorbilidades adquiridas durante la hospitalización (neuropatía del enfermo en estado crítico, sangrado de tubo digestivo, delirium y desequilibrio hidroelectrolítico).

No importa de dónde provenga el paciente –de urgencias, de las áreas críticas o de la comunidad–, vuelve a suceder lo antes comentado: no habrá anamnesis ni semiología del síntoma cardinal. No tendrá mayor relevancia delimitar el padecimiento actual, tampoco se realizará el examen físico completo. Una vez más, el quehacer médico tendrá un importante componente de frustración.

La investigación clínica y los principios éticos fundamentales

Un Instituto Nacional de Salud es un órgano con personalidad jurídica propia, destinado esencialmente a per-

seguir tres objetivos: brindar asistencia médica de tercer nivel y alto grado de especialidad, formar recursos humanos a partir de la educación médica de alta especialidad y generar conocimiento de la mayor calidad derivado de proyectos originales de investigación clínica, epidemiológica y básica, así como sus hibridaciones, tal como sucede con la **medicina traslacional**. Su misión está, pues, resumida en: asistencia, docencia e investigación.

No es raro que los pacientes del Instituto –al menos en la era anterior al COVID-19– se enrolen en protocolos multicéntricos de ensayos clínicos controlados, a doble ciego o abiertos, para probar drogas novedosas, comparadas con placebo, y al mismo tiempo recibir el tratamiento estándar de referencia al momento. Sin embargo, durante la actual pandemia se presentan varios dilemas, a saber: ¿cuál es el tratamiento estándar de referencia (antes llamado estándar de oro) para el COVID-19? ¿Cuál es el tratamiento para un paciente que cumple con los criterios de inclusión para más de un protocolo en el que puede recibir el activo (fármaco) versus el placebo?

La investigación clínica –es decir, en humanos– es la piedra angular para responder a estas preguntas. Dada la velocidad de propagación del virus en más de 180 países de los cinco continentes, la Organización Mundial de la Salud, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América y otras entidades con fuerte influencia han difundido y facilitado una gran cantidad de estudios clínicos y han ejercido recomendaciones en las agencias regulatorias para considerar algunos medicamentos como potencialmente benéficos, a partir de estudios *in vitro*, series de casos, estudios clínicos no experimentales (cohortes) y de acuerdo con la opinión derivada de la experiencia y las observaciones de los expertos. Al momento, para el mes de mayo de 2020, existe una abundancia de investigaciones clínicas registradas: más de 1 400; todos estos protocolos de estudio están encauzados a responder preguntas de investigación sobre el COVID-19. El momento inédito que el planeta vive con esta enfermedad altamente transmisible y potencialmente mortal apremia a la investigación en pruebas diagnósticas, de seguridad de la atención, de tratamientos efectivos, de protocolos de manejo multidisciplinarios y de desenlaces diversos.

En congruencia con lo anterior, para el mes de mayo, además de una treintena de proyectos observacionales para tratar de entender esta nueva enfermedad en varios de sus ángulos, se realizaban en el Instituto ensayos clíni-



cos controlados y otros tipos de estudios clínicos con las siguientes drogas o intervenciones: hidroxiclороquina, remdesivir, tocilizumab, colchicina, piridostigmina, células mesenquimales, plasma de sujetos convalecientes y pirfenidona. Así, además de tratamiento antibiótico para neumonía atípica (azitromicina u otro), tratamiento invasivo o no invasivo con oxígeno suplementario y anticoagulación, cualquier otro tratamiento es por definición investigación clínica.

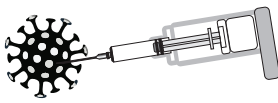
¿Cómo se puede disponer de un tratamiento estándar si esta enfermedad no existía en noviembre pasado y este virus es una nueva mutación que lo distingue claramente del coronavirus SARS-CoV, causante del síndrome respiratorio agudo (SARS)? En otras palabras, el SARS-CoV-2 es realmente un nuevo coronavirus, producto de mutaciones de la naturaleza, mediante procesos estocásticos. El resultado: un virus con mayor virulencia y más alta tasa de ataque que aquel responsable del SARS, e incluso que el del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), que son las neumonías virales asiáticas más graves conocidas antes del COVID-19. Estos fenómenos ocurren todo el tiempo en la naturaleza, aunque con frecuencia no tienen relevancia, y son manifestaciones de procesos conocidos, como la selección natural, las zoonosis, las traslocaciones, las mutaciones y otros eventos biológicos en genes al azar y fenómenos de adaptación.

Así las cosas, no es raro que un paciente hospitalizado en el Instituto cumpla con los criterios de inclusión para casi todos los protocolos. Una vez más, como se describió antes, la práctica médica parece frustrante. El paciente, sin consultar con su familia y probablemente influenciado por el temor a morir o por el propio escenario de aisla-

miento hospitalario, acepta –casi siempre– enrolarse en algún protocolo, muy probablemente sin comprender que puede recibir uno u otro activo, sea un fármaco antiviral prodroga de la adenosina (análogo de nucleótidos), anti-citocina, antiinflamatorio, anticolinesterásico o placebo. Por lo menos hay 13 opciones entre activos, placebos y plasma; este último, en ensayo abierto (sin placebo).

La premura de las publicaciones durante la pandemia

■ Hemos presenciado en apenas un centenar y medio de días la convulsa evolución de los antipalúdicos para el manejo del COVID-19. Este tema es digno de mayor detalle. Resulta que una pequeña serie de casos de esta enfermedad, dada a conocer el 16 de abril en la revista de la Asociación Médica Estadounidense (*JAMA*), mostró que la cloroquina e hidroxiclороquina parecían ser fármacos prometedores. Esta observación incluyó hasta el 11 de abril a 97 pacientes tratados con hidroxiclороquina, 113 pacientes con lo mismo más azitromicina y 158 pacientes sin el antipalúdico. De manera paralela, el presidente de la nación más poderosa del planeta publicó en su cuenta de Twitter que él tomaba hidroxiclороquina para prevenir el COVID-19. La Administración de Alimentos y Medicamentos de ese país (FDA), que es una de las más prestigiadas agencias de regulación sanitaria, “autorizó para uso de emergencia” el antipalúdico para tratamiento de COVID-19 en adultos hospitalizados de más de 50 kg de peso; sin embargo, dicha autorización tuvo que revocarse poco más de dos meses después (el 15 de junio), en parte, por la prácticamente nula evi-



dencia de beneficio. Aunque la recomendación fue para individuos hospitalizados con neumonía, este fármaco se agotó en el mercado en casi todo el mundo, lo que provocó que los pacientes con lupus eritematoso y artropatías inflamatorias se quedaran sin tratamiento para sus padecimientos sistémicos. El 24 de abril, un estudio publicado también en *JAMA* reportó que el uso de altas dosis de cloroquina para el tratamiento de neumonía grave resultó no ser seguro, debido a riesgos inaceptables de cardiotoxicidad, sin impactar positivamente en el desenlace de los pacientes. Aunque este ensayo clínico fue aleatorizado, la edad fue un factor que creó confusión en los resultados. Entre el inicio del reclutamiento y la publicación final en la revista, sólo pasaron 34 días: un claro ejemplo de la premura por tener resultados emergentes.

Por otro lado, el 22 de mayo se publicó el estudio de Mandeep Mehra y colaboradores del Hospital Brigham and Women's, de la Universidad de Harvard, quienes se basaron en los datos y análisis de una compañía establecida en Chicago, de nombre Surgisphere, que reclutó datos multicéntricos y multinacionales de 96 000 enfermos, en diversos grupos, tratados con antipalúdicos para la atención de neumonía grave por COVID-19. La conclusión de este documento publicado en *The Lancet* fue que no se observó beneficio por el empleo de cloroquina o hidroxicloroquina; por el contrario, se asoció a una disminución en la supervivencia hospitalaria y una mayor frecuencia de arritmias ventriculares. Este grupo de investigadores simultáneamente publicó en el *New England Journal of Medicine* un análisis derivado de datos proporcionados por la misma compañía, intitulado "Enfermedad cardiovascular, terapia farmacológica y mortalidad en COVID-19", esencialmente con los mismos enfermos que recibieron antipalúdicos, pero enfocado en la combinación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor de angiotensina. Ante la presión de diversos grupos para tener acceso al análisis transparente de los datos y la negativa de la compañía Surgisphere de proporcionarlos, el 4 de junio los propios autores se retractaron de sus resultados publicados tanto en *The Lancet* como en el *New England Journal of Medicine*, respectivamente, dos de las revistas científicas de mayor impacto en el mundo. Argumentaron que no podían garantizar y confiar en el procesamiento de sus bases de datos y, por lo tanto, en la veracidad de sus publicaciones. Mehra y colaboradores remataron la carta así: "Nos disculpamos ampliamente

con usted, los editores y los lectores por cualquier vergonzoso inconveniente que esto pudiera haber causado".

El ejemplo anterior resalta la enorme responsabilidad de generar conocimiento de alta calidad, ante la eventual situación de que un sujeto de estudio dado cumpla con los criterios de inclusión para más de una terapia experimental. Conviene destacar que, en nuestro caso, cada protocolo registrado en el Instituto ha sido analizado y autorizado por los comités de ética e investigación y, como en cualquier otro centro, estos protocolos tienen la necesidad de reclutar, a la brevedad posible, el número calculado de sujetos de estudio, lo cual permite el análisis de los datos y resultados, la eventual respuesta a la pregunta de investigación para el cumplimiento del objetivo principal del estudio, la consumación del documento científico y la generación de nuevas hipótesis.

Así, en el Instituto, aquel enfermo que cumple con los criterios de inclusión para más de un protocolo de estudio, después de ser informado, puede, por decisión propia y preferencia individual, elegir en cuál protocolo de estudio participar. También puede aceptar participar en algún estudio pero sin saber cuál, situación natural al estar solo, enfermo y no tener conocimientos profesionales sobre la nueva enfermedad, las características de los tratamientos o los diseños metodológicos de los estudios clínicos. Si es el caso, se hace un proceso de selección mediante un programa de números aleatorios para balancear las asignaciones. Por supuesto, el enfermo está en la entera libertad de no aceptar participar en ninguna investigación o puede retirar su consentimiento en cualquier momento, y entonces recibirá exclusivamente el tratamiento empírico, como todos, enrolados o no: oxígeno, anticoagulación, etcétera.

Con lo anterior, se cumple con los principios éticos fundamentales. Al proveer toda la información disponible, se privilegia el principio de respeto por el enfermo, quien puede decidir sobre su tratamiento mediante el principio de autonomía. Sin excepción, todas las opciones tienen como objetivo la recuperación y eventual curación del paciente; ninguna busca causar daño. De esta manera se da cumplimiento al principio de búsqueda del beneficio. Por último, cada paciente tiene la misma oportunidad de recibir una intervención experimental, sin costo alguno, de manera equitativa, sobre la que, nuevamente, puede decidir: elegir en qué protocolo enrolarse, consentir y retirar el consentimiento, siempre recibiendo el tratamiento empírico, bajo el albedrío del individuo: principio de justicia.

Conclusiones

La pandemia por COVID-19 ha cambiado en el mundo las reglas de convivencia social y ha evidenciado la vulnerabilidad de los sistemas de salud en muchos países del orbe, sin importar sus características de acceso a la salud, indicadores de riqueza y promedio de educación de los diferentes estratos sociales. La capital financiera del mundo, Nueva York, ha sido el ejemplo prototípico de la indefensión de la comunidad ante este embate biológico.

En un Instituto como el nuestro, líder en la formación de recursos humanos en el ámbito de la salud, los programas se han visto afectados y modificados por la metamorfosis requerida para asistir a la población. Lo mismo ha sucedido con la atención médica de los padecimientos que demandan un alto nivel de especialización: hoy ha sido relevada por la exclusiva atención a la neumonía por COVID-19. Un asunto de relevancia adicional es el relacionado con los aspectos éticos, teóricos, científicos, por experiencia, observación, verosimilitud y plausibilidad biológica, que se entremezclan para definir los protocolos de tratamiento ante un virus que, indiscutiblemente, al momento, no tiene un tratamiento curativo.

En resumen, el Instituto ha respondido a las necesidades de la sociedad siguiendo el principio de primacía

por el bienestar del enfermo y el principio de justicia social con diligencia, compromiso, resiliencia y empatía. Esa es la naturaleza de las profesiones de la salud: el servicio, la asistencia, la compasión y el bien común.

Rodolfo Rincón Pedrero

Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, y Departamento de Educación Médica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

rodolfo.rinconp@incmnsz.mx

Sergio Iván Valdés Ferrer

Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

sergio.valdesf@incmnsz.mx

Gerardo Gamba

Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Unidad de Fisiología Molecular, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

gamba@iibiomedicas.unam.mx

Lecturas recomendadas

FDA (2020), "Coronavirus (COVID-19) update: daily roundup june 15, 2020", *U.S. Food and Drug Administration*. Disponible en: <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-daily-roundup-june-15-2020>>, consultado el 17 de junio de 2020.

Magagnoli, J. et al. (2020), "Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19", *medRxiv*. Disponible en: <<https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20065920>>, consultado el 23 de abril de 2020.

Mehra, M. R. et al. (2020a), "Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19". *New England Journal of Medicine*, 382:e102. Disponible en: <doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>, consultado el 1 de mayo de 2020.

Mehra, M. R. et al. (2020b), "Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis", *The Lancet*. Disponible en: <[doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)>, consultado el 22 de mayo de 2020.

Mehra, M. R. et al. (2020c), "Retraction: Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19", *New England Journal of Medicine*, 382:2582. Disponible en: <doi.org/10.1056/NEJMc2021225>, consultado el 4 de junio de 2020.

Mehra, M. R. et al. (2020d), "Retraction: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis", *The Lancet*. Disponible en: <[doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31324-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31324-6)>, consultado el 4 de junio de 2020.

Paquette, M. (2019), "Ethical issues in competing clinical trials", *Contemporary Clinical Trials Communications*, 14:100352.

Secretaría de Salud (2020), "Lineamientos de reconversión hospitalaria". Disponible en: <<https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2020/04/Documentos-Lineamientos-Reconversion-Hospitalaria.pdf>>, consultado el 05 de abril de 2020.

Silva-Borba, M. G. et al. (2020), "Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. A randomized clinical trial", *JAMA Network Open*, 3(4.23):e208857. Disponible en: <[doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8857](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8857)>, consultado el 24 de abril de 2020.

WHO (2020), "Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)". Disponible en: <[https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))>, consultado el 14 de junio de 2020.