

Identifican fármacos potencialmente capaces de reducir la mortalidad asociada a la covid-19

Expertos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas han publicado una lista jerarquizada de medicamentos con potencial inmunosupresor, limitando la severidad de la 'tormenta de citoquinas' asociada a casos graves de la enfermedad. Los resultados también ofrecen una explicación de por qué mueren más hombres.

SINC

31/1/2022 11:10 CEST



El investigador Óscar Fernández-Capetillo, uno de los autores del trabajo. / Antonio Tabernero | CNIO

La inflamación es una defensa del cuerpo para luchar contra los patógenos. Sin embargo, cuando se produce de manera desmesurada y generalizada, puede ser un agravante de la patología y ocasionar, incluso, la muerte.

Una de las formas en que se produce esta respuesta excesiva se conoce como **tormenta de citoquinas**, un proceso inflamatorio producido por estas proteínas, las citoquinas, que envían una señal al sistema inmunitario para

que se active.

Esta lista jerarquizada de compuestos ayudaría a reducir la mortalidad en los enfermos más graves de covid-19

“Esta respuesta es la que frecuentemente mata a los afectados por SARS-CoV-2, y no tanto el virus en sí”, explica **Óscar Fernández-Capetillo**, jefe del [Grupo de Inestabilidad Genómica](#) del **Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)**.

Fernández-Capetillo es uno de los autores del [artículo](#) que se publica hoy en *Scientific Reports*, una **lista jerarquizada** de compuestos que ayudarían a reducir la **mortalidad** en los enfermos más graves de covid-19, basándose en su poder para frenar esta tempestad química. Su uso podría, además, ser extensivo a otras patologías en las que también se produce este fenómeno inflamatorio.

Como aclaran los expertos, el objetivo no es proponer **indicaciones clínicas** concretas, sino contribuir en el contexto de la crisis sanitaria actual, proporcionando ideas sobre fármacos que combatirían la mortalidad en pacientes infectados con el coronavirus, y que otros grupos pudiesen comprobar experimentalmente su eficacia en modelos preclínicos de la enfermedad.

A la búsqueda de un antídoto

Aunque el **fallo respiratorio** asociado al [Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo](#) (ARDS, por sus siglas en inglés) es la principal causa de **mortalidad** asociada a la covid-19, la evidencia muestra que la letalidad en un subgrupo de pacientes graves se debe a la aparición tardía de una **tormenta de citoquinas** inflamatoria, señala el artículo.

Con la finalidad de encontrar ‘antídotos’, los investigadores utilizaron estudios científicos que surgieron a partir de abril de 2020 y que identificaban los **cambios de expresión** de genes de las células del pulmón en pacientes con SARS-CoV-2 que morían por una tormenta de citoquinas.

Estos datos se usaron para interrogar la base de datos [Connectivity Map](#), desarrollada por el [Broad Institute](#), del MIT y la **Universidad de Harvard**, que contiene los cambios que inducen cerca de 5.000 compuestos en la expresión génica, incluyendo todos los medicamentos aprobados para su uso clínico.

Tratamientos oncológicos contra la covid-19

El objetivo era identificar compuestos que indujesen cambios en la **expresión de genes** opuestos a los que se observan en los pacientes con covid-19. “El estudio predice que los **glucocorticoides** como la **dexametasona** deberían ser efectivos para combatir la mortalidad en los pacientes, un hecho reconfortante ya que estos medicamentos son, entre otros, los que se usan en los hospitales para combatir la muerte por covid-19”, señala Fernández-Capetillo.

Para su sorpresa, los investigadores identificaron —y validaron posteriormente *in vitro*— que los **inhibidores** de la **proteína MEK**, comúnmente utilizados en tratamientos oncológicos, tenían un fuerte efecto **antiinflamatorio**.

Los inhibidores de la proteína MEK, comúnmente utilizados en tratamientos oncológicos, tienen un fuerte efecto antiinflamatorio

“Creo que esta propiedad antiinflamatoria de los inhibidores de MEK es bastante desconocida, y es importante publicitarla porque aumenta nuestro arsenal de compuestos que mitigan la tormenta de citoquinas”, comenta el investigador.

Esta hiperreacción del organismo se puede dar en varios contextos, como después de un trasplante, la quimioterapia, y otras enfermedades infecciosas, incluida la covid-19.

Solo para los casos más severos

Los investigadores enfatizan que, en cualquier caso, cualquier terapia basada en fármacos antiinflamatorios —incluidos los glucocorticoides— debe ser restringida a las **fases tardías** y severas de la covid-19, ya que el uso de terapias antiinflamatorias en fases tempranas de la enfermedad limitaría la **eficacia** del sistema inmunitario en su lucha contra la infección.

Los análisis del estudio publicado en *Scientific Reports* indican que las **hormonas femeninas** combatirían la incidencia de la tormenta de citoquinas, lo que explicaría por qué los hombres sufren una mayor severidad de la patología. “También, sería consecuente con el hecho de que la diferencia de mortandad por sexo se mitiga en edades avanzadas, cuando ya aparece la menopausia y los niveles de estrógenos disminuyen”, explica Fernández-Capetillo.

Las hormonas femeninas combatirían la incidencia de la tormenta de citoquinas, lo que explicaría por qué los hombres sufren una mayor severidad de la patología

El trabajo, que ofrece una visión panorámica de las drogas conocidas y disponibles con potencial para combatir la tormenta de citoquinas, se puso a finales de 2020 en un repositorio público “con el objetivo de poner el conocimiento al alcance del mayor número de gente posible”, mientras se revisaba el artículo.

“Prácticamente todas las moléculas que en su momento predijimos han sido validadas en trabajos posteriores por otros grupos, lo que es gratificante”, indica el investigador.

Finalmente, y además de predecir compuestos que podrían combatir la tormenta de citoquinas, el trabajo también reporta sustancias que podrían agravarla. Esta lista incluye drogas que, o bien activan el sistema inmunitario, o potencian la inflamación, y revela posibles interacciones con algunos **tratamientos oncológicos** o con la ruta de **señalización por insulina**, que aumentarían la severidad de la tormenta de citoquinas de los pacientes de covid-19.

Referencia:

Sánchez-Burgos *et al.* "An in silico analysis identifies drugs potentially modulating the cytokine storm triggered by SARS-CoV-2 infection". [Scientific Reports](#), 2022

Derechos: **Creative Commons.**

Creative Commons 4.0

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