

Webinar 2: COVID-19 y la distrofia muscular de Duchenne y Becker

Transcripción de WDO webinar, Sábado 21 de marzo de 2020 – 4pm CET

Qué sabemos sobre el COVID-19

Ensayos clínicos

Dr. Jarod Wong – endocrino de la Universidad de Glasgow

Prof. Dr. Annamaria de Luca – farmacóloga en Italia

Home4Duchenne & Home4Becker

Qué sabemos sobre el COVID-19

En la última webinar, tuvimos al Dr. Mercuri, Dr. Muntoni, Dr. Finder y Dr. Goemans para compartir sus opiniones sobre las preguntas que reunimos de la comunidad duchenne. Puedes encontrar toda la información en nuestra web. Se crearon una lista de 15 cosas que sabemos hasta ahora sobre COVID19 en relación con la distrofia muscular de Duchenne y Becker.

Ensayos clínicos

Hasta ahora, había mucha incertidumbre con respecto a cómo la EMA y la FDA abordarían los problemas relacionados con los ensayos clínicos. Ambas agencias han compartido documentos para proporcionar orientación sobre cómo gestionar la realización de ensayos clínicos en COVID-19. También los patrocinadores y compañías han publicado sus planes.

Dr. Jarod Wong – endocrino de la Universidad de Glasgow

¿Cuál es el efecto de los esteroides en el sistema inmune?

Los corticoides recomendados para DMD pueden tener **algún impacto en la disminución del sistema inmune**. Por lo cual, se recomienda la vacunación rutinaria contra la gripe. Algunos gobiernos identifican a las personas que toman corticoides como un grupo de riesgo en la actual alerta sanitaria. Sin embargo, no vemos en general infecciones graves, inusuales y graves en personas con DMD que toman corticoides.

¿Cuál es el efecto de los esteroides y la infección por COVID-19 en DMD?

Por el momento, no tenemos conocimiento de ningún caso de personas con Duchenne o Becker con COVID-19. Es posible que, si se infecta, la infección puede ser más grave. Sin embargo, **simplemente no los sabemos**. En algunos países, cualquier persona con corticoides a largo plazo se ha clasificado como persona en riesgo y se recomienda aislarla durante un período de tiempo más prolongado, por ejemplo, 12 semanas.

¿Debería dejar de tomar esteroides en este caso entonces?

No, es totalmente desaconsejable. Un problema que tienen las personas que toman corticoides durante un tiempo, es que las glándulas suprarrenales, que producen esteroides de forma natural, están suprimidas. Incluso si queremos dejar los corticoides, es esencial hacerlo de forma gradual durante varios meses.

Para hacer frente a una infección grave, se necesitan corticoides adicionales: dosis de estrés. De lo contrario, la persona podría enfermarse y tener una crisis suprarrenal. Sería necesario adecuar las dosis de corticoides en caso de enfermedad grave.

¿Hay algo más que deba hacer si toma corticoides durante la enfermedad (COVID)?

Independientemente del tipo de infección, si una persona con DMD que toma corticoides tiene vómitos y/o diarrea, los corticoides deben administrarse en otra forma. Podrían administrarse los corticoides en forma de inyección de hidrocortisona, en caso de ser necesario.

En algunos pacientes con DMD que toman corticoides (jóvenes y adultos con dosis más bajas de corticoides), **puede ser necesario aumentar las dosis de corticoides** orales durante una enfermedad leve o moderada, que incluye fiebre. Puedes consultar con tu equipo neuromuscular si es necesario. En la mayoría de los casos, esto no sea necesario. Algunos equipos han recomendado a todos sus pacientes que lo hagan para estar seguros. En general esto debe ser por un período de 48 horas, pero puede ser más largo si la persona está enferma. Actualmente, si los síntomas pueden estar relacionados con COVID y no se resuelven dentro de las 48 horas, generalmente el consejo es contactar con el teléfono habilitado para el COVID-19.

Para aquellos que toman corticoides intermitentes, debe implementarse el plan sobre cómo actuar si no se encuentra bien durante los días libres de corticoides, que le habrá explicado su médico.

¿Qué debe tener en cuenta si ingresa en el hospital?

Es muy importante que, si una persona con DMD ingresa en el hospital por cualquier motivo, le recuerde a los médicos que los corticoides no se pueden dejar de administrar. Las palabras clave que recomendamos que uses con el equipo médico son las siguientes. Es un tema muy importante y no debería ser lo **ÚLTIMO (LAST)** en lo que pensamos:

- L Tratamiento de corticoides por largo tiempo**
- A Supresión Suprarrenal**
- S Dependiente de corticoides**
- T Dosis extra cuando esté enfermo.**

Si la persona con DMD que toma corticoides está muy mal, especialmente en cuidados intensivos, los corticoides deben administrarse por goteo.

¿Dónde puedo encontrar más información yo o mi médico tratante?

La mayoría de los centros y hospitales tienen protocolos para controlar la supresión suprarrenal durante la enfermedad. Si el médico no está familiarizado con este problema o con DMD, el **Protocolo PJ Nicholoff** tiene información muy útil y detallada, incluidas las dosis de corticoides para el tratamiento. El protocolo fue publicado en una revista científica en 2017, y el médico podrá acceder a verla. Un resumen para los pacientes está disponible online.

[Artículo de revista publicado para profesionales médicos y Resumen del paciente.](#)
Published journal article for medical professionals” y “Patient summary”

Mi hijo iba a empezar con corticoides ahora. ¿Debo esperar hasta que termine la pandemia?

En el clima actual, debemos **considerar lo más práctico**. Las farmacias en la mayoría de los países están extremadamente saturadas y tampoco pueden dispensar nuevos medicamentos. También hay pruebas que son necesarias antes de empezar con los corticoides; y se necesita seguimiento después de empezar a tomarlos. Entonces, siendo realistas, no es recomendable que comiencen a tomar corticoides actualmente.

¿Cómo puedo convencer a mi médico / hospital para que me escuche?

Para los médicos que no están familiarizados con los problemas relacionados con la distrofia muscular de Duchenne o Becker, puedes indicarles la información que está en internet sobre la afección. Por ejemplo, como se mencionó, con respecto al manejo de corticoides durante la enfermedad para DMD, puedes recomendarle ver el **Protocolo PJ Nicholoff**. También puede ser útil llevar las copias de informes de sus médicos. Por último, también puedes aconsejarles que se pongan en contacto con el equipo neuromuscular del paciente.

Prof. Dr. Annamaria De Luca - farmacóloga en Italia

¿Hay algún fármaco que aumente el sistema inmunitario, vitaminas, suplementos para combatir o aliviar infecciones?

No hay suplementos dietéticos que puedan ayudar en el caso de COVID-19. Todas las vitaminas, minerales y otras sustancias que ayudan a nuestro sistema inmunológico se encuentran en los alimentos saludables. El consejo es **mantener una dieta saludable variada** con muchas frutas, verduras, pescado, carne y fibra. En algunos casos específicos de deficiencia de vitaminas, como la vitamina D o el calcio en Duchenne, la suplementación adicional es importante y debe mantenerse.

Un compuesto natural puede no ser seguro y causar daño. Esto puede ocurrir en dosis altas, o puede haber interacciones perjudiciales con los medicamentos utilizados o para otras terapias necesarias (es decir, durante el COVID-19). Los suplementos que no se compran en una farmacia o en proveedores autorizados pueden contener impurezas y contaminantes que pueden tener graves consecuencias para nuestra salud. Por lo tanto, **no se recomienda la automedicación sin el control de especialistas de la salud y la adquisición en Internet.**

Lo mismo ocurre con la melatonina, que afirma tener una amplia variedad de efectos, incluido ser antioxidante y antiinflamatorio. Este compuesto endógeno controla el ritmo circadiano y se usa principalmente para regular el sueño. No existe evidencia científica sólida de la relación entre los niveles de melatonina y la gravedad de una infección, por lo que no se recomienda su uso sin el control de los médicos por los motivos detallados anteriormente.

¿Es cierto que los corticoides podrían tener un efecto positivo en COVID-19?

Se ha indicado que una dosis baja de corticoides puede ser útil en una llamada tormenta de citoquinas. Eso es una consecuencia grave que podría ocurrir en pacientes con COVID-19 en una etapa avanzada de neumonía. Normalmente, nuestro sistema inmunitario puede combatir la infección, sin embargo, en una determinada etapa podría haber una descarga excesiva del virus de las células infectadas, lo que lleva a una producción masiva de citocinas. China propuso que dosis bajas de glucocorticoides como la alfa metil prednisolona pueden ayudar a reducir esta tormenta sin causar inmunosupresión. Hay ensayos clínicos en curso en pacientes con COVID-19, pero existe cierto debate sobre la utilidad real de los corticoides en esta afección, especialmente en pacientes que ya toman corticoides.

Con la información y datos que tenemos, **es importante no suspender la toma de corticoides a menos que se indique específicamente.** Esto también es válido para otros medicamentos, es decir, aquellos que reciben tratamiento con inhibidores de la ECA. Es mejor mantener la medicación efectiva para controlar la función cardiovascular, ya que la evidencia del riesgo potencial de los inhibidores de la ECA es escasa y controvertida.

¿Cuál es el mejor medicamento para tratar la fiebre en caso de COVID-19?

Hay muchos informes sobre el uso preferencial de paracetamol, en lugar de ibuprofeno y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el caso de COVID-19. Se sospecha que los

AINE causan una reacción antiinflamatoria extensa que podría ser peligrosa, en caso de una infección por virus. Sin embargo, esto no está confirmado, y recientemente la Agencia Europea de Medicamentos dijo que los pacientes con COVID-19 pueden usar medicamentos antiinflamatorios de acuerdo con lo que el médico decida en relación con el medicamento y la relación riesgo-beneficio.

Para los pacientes de Duchenne y Becker, esto puede ser diferente. No se recomiendan muchos medicamentos antiinflamatorios no esteroideos debido al uso concomitante de corticoides. En este contexto, **el paracetamol es la primera opción de medicamento para tratar la fiebre** y debe usarse en dosis bajas durante el menor tiempo posible.

Me gustaría subrayar que la fiebre es un síntoma importante para el diagnóstico de COVID-19, por lo que, si se presenta fiebre, un médico debe poder hacer un diagnóstico adecuado.

¿Es útil la cloroquina para tratar la infección? ¿Es seguro en pacientes con DMD?

Es importante decir que por el momento no hay una vacuna aprobada para COVID-19. Si bien la investigación tiene como objetivo encontrar medicamentos específicos contra el coronavirus, se está haciendo un gran esfuerzo para buscar medicamentos efectivos entre los que ya están disponibles. Es un campo dinámico y estamos aprendiendo de lo que vemos a diario y del avance del conocimiento. Tenemos que tener un equilibrio entre la esperanza y la realidad. La cloroquina es un antiguo medicamento contra la malaria, junto con su metabolito hidroxiclороquina. Existe alguna evidencia de que este compuesto puede reducir la entrada de virus en las células, y este caso sugiere que puede usarse como un fármaco profiláctico contra la infección y posiblemente en personas infectadas.

Los estudios están en curso, por lo que no hay evidencia clara de que la cloroquina pueda ser realmente efectiva. Mientras esperamos evidencia científica, tenemos que recordar que la cloroquina, aunque es bastante segura, **tiene algunos efectos secundarios importantes, especialmente cardíacos**. Puede conducir a una prolongación del intervalo QT en el corazón, lo que lleva a arritmias peligrosas. Este riesgo es mayor en pacientes predispuestos o en combinación con otros medicamentos. Sabemos que muchos pacientes con DMD pueden tener una prolongación de los intervalos QT. Es fundamental recordar que la cloroquina y el hidróxido de cloroquina deben usarse bajo estricto control médico y monitoreo de la función cardíaca. La automedicación no es posible y es muy peligrosa.

¿Se usa algún medicamento cuando una persona está infectado con COVID-19?

Como se anticipó, **no hay medicamentos específicos, ya que este coronavirus es un virus nuevo**. Se han realizado muchos progresos en el campo de los medicamentos antivirales para la infección por VIH, hepatitis, SARS y ébola. Esos virus son de alguna manera similares al coronavirus ya que todos son virus de ARN. Incluso si son diferentes, se espera que algún mecanismo básico sea similar. Esto significa que un medicamento desarrollado contra otro virus podría ayudar en el caso de este nuevo coronavirus.

En caso de infección por COVID-19, algunos medicamentos utilizados para el VIH o el Ébola se usan fuera de etiqueta en pacientes infectados. Fuera de etiqueta significa que un medicamento se usa para

una enfermedad que no está indicada, pero con suerte puede ayudar, debido a su mecanismo de acción, en pacientes para quienes no existe una terapia específica.

Los siguientes son algunos ejemplos de medicamentos prometedores. Para cada uno de ellos, hay informes anecdóticos de efectos beneficiosos en COVID-19 y se han iniciado ensayos clínicos y son necesarios para confirmar la eficacia. Remdesivir es un análogo de nucleótido desarrollado con resultados controvertidos para la infección por Ébola.

Otro tratamiento que despertó interés es la combinación de interferón alfa con inhibidores de virus proteasas lopinavir / ritonavir. Este es un cóctel utilizado para la infección por VIH y también se puede usar en niños mayores de dos años. Otros medicamentos antivirales como la ribavirina con otros inhibidores de la transcriptasa inversa (utilizados nuevamente para el VIH) se han considerado con diferentes niveles de entusiasmo.

Otro medicamento prometedor es el favipiravir. Este es un medicamento antiviral utilizado para la infección por el virus de la influenza y está disponible en Japón. Se está utilizando fuera de etiqueta, y los ensayos clínicos van a comenzar en varios países.

Se pueden considerar algunos medicamentos antibacterianos en caso de infección bacteriana oportunista en COVID-19. Este es el caso de la azitromicina propuesta en combinación con cloroquina.

También mencionaría tocilizumab, un inhibidor de la interleucina-6 que ha sido aprobado para la artritis reumatoide. Tiene un gran potencial para controlar las tormentas de citoquinas y se ha utilizado con éxito en Italia. Los ensayos clínicos están en curso.

Todos estos medicamentos no son para auto medicarse y deben usarse bajo control médico. Muchos de ellos solo pueden usarse en centros hospitalarios. Pueden tener efectos secundarios graves, especialmente en pacientes que ya tienen un protocolo de atención complejo, como DMD. De nuevo, la automedicación es muy peligrosa.

Además de buscar nuevos medicamentos específicos contra COVID-19, se está trabajando intensamente en todo el mundo para crear una vacuna o estudiar el extracto de plasma de pacientes para identificar compuestos endógenos que podrían ser útiles. Esta es una situación muy dinámica, las cosas pueden cambiar rápidamente. Tenemos que confiar en evidencia científica sólida.

Home4Duchenne y Home4Becker

Muchas fotos han llegado esta semana en **#Home4Duchenne** y **#Home4Becker**. Es importante compartir continuamente fotos para crear conciencia sobre quedarse en casa, especialmente para personas con enfermedades graves como Duchenne. El impacto de una persona es importante para la comunidad. Recibimos fotos de niños de diferentes lugares, como España y los Estados Unidos, que muestran cómo viven su cuarentena. Es importante que esta campaña avance, así que apoya a tu país y comparte tus fotos con el hashtag.