

COVID-19: la pandemia del olvido científico

Ya han pasado doce meses (o una eternidad en tiempos del COVID-19) desde que en Wuhan, China, se reportaban los primeros casos de una neumonía atípica grave de etiología no identificada. Un nuevo betacoronavirus de la familia del SARS y del MERS era el agente etiológico de esos casos. Se lo definió inicialmente como 2019-nCoV y luego como SARS-CoV-2 para emparentarlo con su predecesor. A la enfermedad que producía, COVID-19.

Los primeros reportes de China daban cuenta de la verdadera dimensión del problema. Un R0 mayor a 2 nos obligaba a pensar un crecimiento exponencial y no lineal. La tasa de letalidad fue informada cercana al 3% y la misma aumentaba a medida que aumentaba la edad del paciente.

La discusión inicialmente pasaba por si la letalidad era alta o baja, mayor o menor a la de la gripe estacional, la neumonía aguda de la comunidad o el dengue. Pero el verdadero problema no estaba en el R0 ni en la letalidad, sino en la combinación de ambos elementos. Y tal vez ayudado por el sesgo del crecimiento exponencial (dificultad para comprender cuán rápido puede ser este crecimiento) y la lejanía de China, el virus llegó como un tsunami al norte de Italia y luego al resto del mal llamado viejo continente. Y casi como la crónica de un final anunciado, en los primeros días de marzo de 2020 se reportó el primer caso de COVID-19 en Argentina. A partir de ese momento es historia conocida. Términos como “distanciamiento social”, “aplanar la curva” y “cuarentena” pasaron a formar parte de nuestra cotidianidad.

El *furor curandis* por hallar un tratamiento efectivo causó que el mundo científico entrara casi sin darse cuenta en una especie de insomnio y olvido colectivo. El realismo mágico primó por sobre el método científico. Moléculas sin más sustento científico que alguna efectividad *in vitro* pasaron a ser las falacias irrefutables de ese momento. Fue así como, al comienzo de la pandemia, hidroxicloquina (monoterapia o en combinación con azitromicina), lopinavir/ritonavir y tocilizumab fueron los pilares del tratamiento de COVID-19. Más recientemente, el uso indiscriminado del plasma de convalecientes, ivermectina e ibuprofeno inhalado. Capítulo aparte merece la promoción cuasi criminal hasta en TV del uso del dióxido de cloro.

La difusión de *preprints* (versiones de manuscritos antes de la revisión por pares) era más rápida que la del propio virus y marcaba el rumbo científico. Llamativamente o no, muchos de esos *preprints* nunca fueron publicados en ninguna revista científica con revisión de pares.

A tal nivel de vorágine se llegó, que varios artículos científicos publicados tuvieron que ser retractados. Tal vez los casos más paradigmáticos fueron los publicados en dos de las revistas médicas más prestigiosas del mundo, The Lancet y The New England Journal of Medicine. Ambas se vieron obligadas a eliminar estos artículos ya que se basaban en datos cuestionables y no compartidos con los coautores y editores involucrados.

Es importante no olvidar que el conocimiento médico se construye esencialmente con el método científico, que se sustenta en la experimentación y verificación. Y fue así como los primeros resultados de ensayos clínicos bien diseñados emergieron como un verdadero antídoto para la pandemia de la (des) infodemia científica.

Estudios como el RECOVERY y el SOLIDARITY reportaron que los estándares hasta ese momento del tratamiento de COVID-19 tenían nula efectividad clínica. Y el jugador menos pensado, dexametasona, reducía la mortalidad en pacientes con requerimiento de O₂. Del mismo modo, dos estudios de investigación realizados en Argentina demostraron en qué pacientes tendría utilidad el plasma de convalecientes.

Hasta el momento se han publicado más de 85.000 artículos científicos sobre COVID-19. Sin embargo, tan solo 180 son ensayos clínicos randomizados y controlados (Fuente: Pubmed).

En lo que respecta a las vacunas, no hubo soluciones mágicas ni rápidas. Solo algunos intentos de utilizar la BCG que no llegaron a concretarse. El desarrollo de las diferentes vacunas se rigió por el método científico. A un año del inicio de la pandemia contamos como nunca en la historia de la medicina con vacunas aprobadas para uso de emergencia (Pfizer, Oxford-AztraZeneca, Moderna, Sputnik V [Instituto Gamaleya], Sinopharm) y otras 20 en fase 3. Sin embargo, el desarrollo de las vacunas no estuvo exento de algunas controversias. Problemas técnicos, así como de comunicación, atentaron en ocasiones contra la credibilidad de las tan anheladas vacunas. Afortunadamente, la buena ciencia siempre le gana a la mala prensa, y el mundo se encamina hacia una campaña de vacunación sin precedente.

Como comunidad científica debemos aprender que la solución a una nueva enfermedad viene de la mano de estudios clínicos pragmáticos y bien diseñados. Con resultados que si bien no son inmediatos, pueden beneficiar o al menos no perjudicar (*primum non nocere*) a millones de personas.

Que el insomnio por querer curar no nos traiga el olvido.

“Abrió la maleta atiborrada de objetos indescifrables, y de entre ellos sacó un maletín con muchos frascos. Le dio a beber a José Arcadio Buendía una sustancia de color apacible, y la luz se hizo en su memoria. Los ojos se le humedecieron de llanto, antes de verse a sí mismo en una sala absurda donde los objetos estaban marcados, y antes de avergonzarse de las solemnes tonterías escritas en las paredes, y aun antes de reconocer al recién llegado en un deslumbrante resplandor de alegría. Era Melquíades... Así Macondo celebraba el fin de la peste”.
Fragmento del libro *Cien años de soledad*, de Gabriel García Márquez.

Dr. Ezequiel Córdova, editor invitado

Médico Especialista en Enfermedades Infecciosas y Farmacología Clínica

Unidad de Infectología - Hospital Argerich (CABA)

Investigación Clínica - Fundación IDEAA (CABA)

Miembro de la Comisión Directiva SADI



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

COVID-19: The pandemic of scientific oblivion

It has been already twelve months (or an eternity in COVID-19 times) since the first cases of severe atypical pneumonia of unidentified etiology were reported in Wuhan, China. A new betacoronavirus from the SARS and MERS family was the etiologic agent in those cases. It was initially defined as 2019-nCoV and then as SARS-CoV-2 to relate it to its predecessor. The disease produced by it was named COVID-19.

The first reports from China showed the true dimension of the problem. An R_0 greater than 2 forced us to think of exponential rather than linear growth. The case fatality rate was reported to be close to 3% and that rate increased with increasing patient age.

The initial discussion was whether the case fatality was high or low, higher or lower than seasonal influenza, acute community-acquired pneumonia or dengue, but the real problem was neither in the R_0 nor in the fatality, but in the combination of both elements. Perhaps aided by the exponential growth bias (difficulty in understanding how fast this growth can be) and the remoteness of China, the virus arrived like a tsunami to Northern Italy and then to the rest of the poorly named "old continent." And almost like the chronicle of an end foretold, in the first days of March 2020, the first case of COVID-19 was reported in Argentina. From that moment on, it is known history. Terms such as "social distancing", "flattening the curve" and "quarantine" became part of our everyday life.

The *furor curandis* to find an effective treatment caused the scientific world to enter almost without realizing it into a kind of collective insomnia and oblivion. Magical realism prevailed over the scientific method. Molecules with no scientific support other than some *in vitro* effectiveness became the irrefutable fallacies of the moment. Thus, at the beginning of the pandemic, hydroxychloroquine (monotherapy or in combination with azithromycin), lopinavir/ritonavir and tocilizumab were the mainstays of COVID-19 treatment. More recently, the indiscriminate use of convalescent plasma, ivermectin and inhaled ibuprofen. The quasi-criminal promotion,

even on TV, of the use of chlorine dioxide deserves a separate chapter.

The dissemination of *preprints* (versions of manuscripts before peer review) was faster than the virus itself and set the scientific course. Strikingly or not, many of these preprints were never published in any peer-reviewed scientific journal.

The maelstrom reached such a level that several published scientific articles had to be retracted. Perhaps the most paradigmatic cases were those published in two of the world's most prestigious medical journals, The Lancet and The New England Journal of Medicine. Both were forced to remove these articles as they were based on questionable data and not shared with the co-authors and editors involved.

It is important not to forget that medical knowledge is essentially built with the scientific method, which is based on experimentation and verification. This way, the first results of well-designed clinical trials emerged as a true antidote to the pandemic of scientific (dis) infodemic.

Studies such as RECOVERY and SOLIDARITY reported that the standards up to that time of COVID-19 treatment had zero clinical effectiveness, and the most unlikely player, dexamethasone, reduced mortality in patients with O_2 requirement. Similarly, two research studies conducted in Argentina showed the patients in which convalescent plasma would be useful.

To date, more than 85,000 scientific papers on COVID-19 have been published. However, only 180 are randomized, controlled clinical trials (Source: Pubmed).

With respect to vaccines, there were no magic or quick fixes, only a few attempts to use the BCG vaccine that did not materialize. The development of different vaccines was guided by the scientific method. One year after the start of the pandemic, we have more vaccines approved for emergency use (Pfizer, Oxford-AztraZeneca, Moderna, Sputnik V [Gamaleya Institute], Sinpharm), and 20 others in phase 3, than ever before in the history of medicine. However, the development of vaccines was not without some controversy. Technical and communication problems sometimes undermined the credibility of the long-awaited vaccines. Fortunately, good science always trumps bad press, and the world

is heading towards an unprecedented vaccination campaign.

As a scientific community we must learn that the solution to a new disease comes from pragmatic and well-designed clinical studies, with results that, although not immediate, can benefit or at least not harm (*primum non nocere*) millions of people.

May the insomnia of seeking a cure not bring us oblivion.

“He opened the suitcase crammed with indecipherable objects, and from among them he took out a briefcase with many jars. He gave José Arcadio Buendía a mild-colored substance to drink, and light was made in his memory. His eyes watered with tears, before he saw himself in an absurd room where the objects were marked, and before he was ashamed of the solemn nonsense written on the walls, and even before he recognized the newcomer in a dazzling glow of joy. It was Melquíades... Thus Macondo celebrated the end of the plague.” Excerpt from the book “One Hundred Years of Solitude”, by Gabriel García Márquez.

Ezequiel Córdoba

Medical Specialist in Infectious Diseases and Clinical Pharmacology

Infectious Disease Unit – Hospital Argerich (Autonomous City of Buenos Aires)

Clinical Research – Fundación IDEAA (Autonomous City of Buenos Aires)

Member of the Board of Directors, SADI



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>