



> **SORIA**

El cardiólogo Juan Martínez prueba un tratamiento para el infarto contra el coronavirus

PÁGINA 5



▶ 7 Diciembre, 2021

> **SORIA**

Fármaco contra el Covid desde el corazón

Un equipo de investigadores de la Fundación Jiménez Díaz, en el que está el cardiólogo soriano Juan Martínez, ha probado con éxito un tratamiento usado para casos de infarto en enfermos graves de coronavirus. Por **N. F.**

La población mundial espera con ansia el día en que se dé a conocer la noticia del nombre de un fármaco que combata el Covid-19, o por lo menos reduzca los síntomas más graves que derivan en hospitalización o en fallecimiento. Después de dos años conviviendo con esta enfermedad este día está más cerca gracias a la investigación en el campo de la medicina.

El joven cardiólogo soriano Juan Martínez Milla tiene la certeza de que «cada vez estamos más cerca de tener fármacos al alcance de la mano para combatir el Covid». Martínez Milla forma parte de un grupo de expertos del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz y del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), de Madrid, que ha probado la eficacia del fármaco metoprolol en pacientes críticos de Covid. Los resultados han sido prometedores en un primer ensayo realizado en 20 pacientes.

La enfermedad a causa del SARS-CoV-2 puede progresar en un síndrome de dificultad respiratoria aguda que conlleva la infiltración alveolar por neutrófilos activados, por ello el objetivo del estudio del equipo en el que trabajó Juan Martínez Milla, liderado por los doctores Valentín Fuster y Borja Ibáñez, fue evaluar los efectos del metoprolol, un fármaco de la familia de los betabloqueantes empleado con pacientes que sufren infartos de miocardio, en enfermos con distrés respiratorio asociado al Covid y han conseguido demostrar su eficacia para la mejoría de oxigenación que experimentan los pacientes graves.

Se estima que entre el 6% y el 18% de los casos de SARS-CoV-2 progresan en un síndrome de dificultad respiratoria aguda que requiere ingreso en UCI y ventilación mecánica invasiva. El grupo de cardiólogos de la Fundación Jiménez Díaz y del CNIC cuenta con una importante trayectoria en investigaciones del papel de fármacos betabloqueantes en el seno del infarto más agudo.

Gracias a estos estudios se había observado que una administración precoz del metoprolol en el momento que se sufre un infarto de miocardio reducía su gravedad, así como el riesgo de sufrir complicaciones de insuficiencia cardíaca se reducía y aumentaba la supervivencia de los enfermos. Básicamente lo que conseguía el fármaco era reducir la infiltración de neutrófilos en el infarto, que son las células principales que causan la inflamación. «Ahí se nos encendió la bombilla y comenzamos a estudiarlo para otras patologías que desarrollan inflamación como la peritonitis o el



El cardiólogo soriano Juan Martínez Milla que forma parte del equipo de investigación de la Fundación Jiménez Díaz. EL MUNDO

propio distrés respiratorio, entonces llegó el Covid y nos lo puso en bandeja», comenta Juan Martínez Milla.

Hasta entonces este grupo de investigadores había demostrado que metoprolol protege el corazón durante el infarto de miocardio por aturdimiento de los neutrófilos y reduce la inflamación, por lo que pensaron realizar ensayos clínicos para estudiar su comportamiento con el coronavirus. Comenzaron a reclutar pacientes en el Hospital Fundación Jiménez Díaz en octubre de 2020. Fue una muestra pequeña, de 20 enfermos, todos los elegidos fueron enfermos de Covid en estado crítico, es decir ingresados en UCI e intubados, pero sin otro tipo de patologías.

El tratamiento fue sencillo y rápido. Previamente a los pacientes se les sometió a un registro hemodinámico (medición de tensión, frecuencias cardíacas, ecocardiograma) y fibronoscopia basal antes de suministrarles el metoprolol (15 miligramos intravenosos diarios durante tres días). El medicamento se prescribió a los enfermos del grupo de intervención, mientras que al grupo control se les administró un placebo. El tratamiento se llevó a cabo con total seguridad, dado que en todo momento, los enfermos estuvieron monitorizados con un electro-

cardiograma y una ecocardiografía.

El investigador soriano agradeció la autorización de los familiares de los enfermos y la colaboración de los médicos intensivistas de la UCI de Jiménez Díaz. Tras la prescripción del fármaco se volvieron a realizar pruebas médicas a todos los enfermos, entre las que había un lavado broncoalveolar, más exhaustivo, para analizar el daño y la afectación en los pulmones. «Lo que vemos fue muy llamativo», asevera Martínez Milla, al comprobar la importante reducción de los neutrófilos en el tejido pulmonar de aquellas personas que habían recibido el metoprolol en comparación con aquellos a los que no se les había suministrado, «todos los marcadores directos e indirectos relacionados con la inflamación se habían reducido enormemente», aclara el investigador. Además estos pacientes comenzaron a oxigenar mejor y redujeron las presiones necesarias en el respirador para ventilar mejor, en definitiva, los pacientes de Covid que habían tomado metoprolol redujeron su ingreso en UCI, teniendo una estancia media de 11 días, frente a los 20 días que permanecieron los enfermos del grupo que no tomaron el medicamento.

El ensayo clínico se llevó a cabo en la fase más precoz de la enfermedad y en pacientes con menos de

72 horas de intubación, concretamente en la fase clínica previa a la inflamación que conduce a la tormenta de citocinas e hipoxemia que desemboca en estados críticos, «porque una vez que la inflamación ya se ha establecido, nosotros no podíamos hacer nada, el destrozo ha llegado al pulmón», puntualiza el investigador.

La infiltración de los neutrófilos en los pulmones es el principal factor que contribuye al mal pronóstico de los pacientes de Covid y este estudio ha demostrado que después de tres días de tratamiento con metoprolol, a través de vía intravenosa, se evita esa tormenta inflamatoria y pone de manifiesto que la mitigación de la desregulación inmunológica es una importante terapia para el tratamiento y la prevención del Covid grave. Además también se ha visto que el fármaco no desarrolló efectos secundarios a los pacientes que lo tomaron. El control de los pacientes que participaron en el ensayo fue riguroso, porque este fármaco está asociado a la bajada de la frecuencia cardíaca y de tensión, algo contraindicado para los enfermos de coronavirus.

Una de las ventajas que describe el cardiólogo soriano es el bajo coste económico del metoprolol, apenas dos euros los tres viales que se administraban al día, frente a otros

medicamentos que se están probando para el Covid.

Los estudios preliminares de esta investigación, en la que ha intervenido un equipo médico multidisciplinar, formado por 50 personas, ha conseguido financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación, dentro de la convocatoria de investigación sanitaria, que permite al equipo de la Fundación Jiménez Díaz y del CNIC llevar a cabo un ensayo clínico a gran escala, en el que reclutarán cerca de 700 pacientes de 14 hospitales españoles y tres americanos. Se va a trabajar con enfermos con distrés respiratorio a causa del Covid y también por otras enfermedades, «pero no solo vamos a trabajar con enfermos de Covid, también incluiremos pacientes que tienen distrés causada por otras enfermedades como infecciones o neumonías graves, porque creemos que «si los resultados de este estudio son positivos creo que cambiará el manejo del distrés respiratorio y el metoprolol pasará a ser un tratamiento de primera línea». La documentación recabada por los autores de este estudio se ha enviado a la Agencia Española del Medicamento a la que se ha solicitado permiso para hacer uso del mismo.