

CENCOMED (Actas del Congreso), VIGSAALUD2025, (junio 2025) ISSN 2415-0282

USO DEL NIMOTUZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON NEUMONÍA GRAVE POR SARS-COV-2

USE OF NIMOTUZUMAB IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE SARS-COV-2 PNEUMONIA

Dr. Alián Pérez Marrero¹ <https://orcid.org/0000-0003-4698-0529>

Dra. Arais Ponce Concepción² <https://orcid.org/0000-0003-4943-6959>

Dra. Ariagna Ponce Concepción³ <https://orcid.org/0000-0003-4166-2580>

Dr. Milian Carralero Romero⁴ <https://orcid.org/0000-0002-4984-500X>

¹Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Aspirante a Investigador. Hospital General Docente “Guillermo Domínguez López”, Puerto Padre. Las Tunas, Cuba.

²Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Policlínico Docente Mario Pozo Ochoa. Jesús Menéndez, Las Tunas. Cuba.

³Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Instructor. Policlínico Docente Mario Pozo Ochoa. Jesús Menéndez, Las Tunas. Cuba.

⁴Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Hospital General Docente Guillermo Domínguez López. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Las Tunas. Cuba.

Autor para la correspondencia: Email: alianperezm92@gmail.com

RESUMEN

Introducción: el Nimotuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico, originalmente aprobado para el tratamiento de carcinomas avanzados, ha surgido como un candidato prometedor para el tratamiento de la hiperinflamación en la forma grave de la COVID-19.

Objetivo: caracterizar el uso del Nimotuzumab en el tratamiento de pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y transversal de todos los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 confirmados por reacción en cadena de la polimerasa positiva, tratados con el anticuerpo monoclonal Nimotuzumab en el Departamento de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente

Guillermo Domínguez López” de Puerto Padre, entre agosto y noviembre del 2021, de los cuales se seleccionó una muestra de ellos (n=87) mediante muestreo aleatorio simple. Se estudiaron variables clínicas. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados: predominaron los pacientes con edad ≥ 60 años (42,53 %), el sexo masculino (54,02%). La hipertensión arterial con un 54,02% fue la comorbilidad más prevalente. Los principales efectos adversos reportados fueron: cefalea (8,05%), escalofríos (4,6%) y náuseas (3,45%). La mortalidad de un 27,59% con una supervivencia del 72,41%.

Conclusiones: el Nimotuzumab demostró ser un anticuerpo monoclonal seguro con una baja incidencia de eventos adversos y redujo de manera significativa la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave.

Palabras clave: Nimotuzumab; Coronavirus; Covid-19; Mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Nimotuzumab, a humanized monoclonal antibody targeting the epidermal growth factor receptor, was originally approved for the treatment of advanced carcinomas and has emerged as a promising candidate for the treatment of hyperinflammation in severe COVID-19.

Objective: To characterize the use of nimotuzumab in the treatment of patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia.

Methods: A descriptive and cross-sectional study was conducted of all patients with severe SARS-CoV-2 pneumonia confirmed by positive polymerase chain reaction, treated with the monoclonal antibody Nimotuzumab in the Intensive Care Department of the Guillermo Domínguez López Teaching General Hospital in Puerto Padre, between August and November 2021. A sample of them (n = 87) was selected by simple random sampling. Clinical variables were studied. Descriptive statistics were used.

Results: Patients aged ≥ 60 years (42.53%) predominated, with male sex (54.02%). Arterial hypertension (54.02%) was the most prevalent comorbidity. The main adverse effects reported were: headache (8.05%), chills (4.6%), and nausea (3.45%). Mortality was 27.59% with a survival rate of 10. 72.41%.

Conclusions: Nimotuzumab was shown to be a safe monoclonal antibody with a low incidence of adverse events and significantly reduced mortality in patients with severe COVID-19.

Keywords: Nimotuzumab; Coronavirus; Covid-19; Mortality.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19, causada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2), ha representado uno de los mayores desafíos sanitarios globales del siglo XXI. Desde su aparición en diciembre de 2019, se ha asociado con más de 6.9 millones de muertes confirmadas y una morbilidad significativa, especialmente en pacientes con comorbilidades o respuestas inmunitarias hiperactivas.¹

En casos graves, la COVID-19 desencadena una tormenta de citocinas, caracterizada por la liberación descontrolada de interleucinas (IL-6, IL-1 β), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y quimiocinas, lo que conduce a daño tisular, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y fallo multiorgánico.² Este fenómeno inflamatorio ha impulsado la búsqueda de terapias dirigidas a modular la respuesta inmunitaria.

El Nimotuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), originalmente aprobado para el tratamiento de carcinomas avanzados, ha surgido como un candidato prometedor para el manejo de la hiperinflamación en la COVID-19.³

Su mecanismo de acción trasciende la inhibición de la señalización oncogénica: estudios preclínicos demuestran que regula negativamente la vía del factor nuclear kappa B (NF- κ B), reduce la producción de

citocinas proinflamatorias y atenúa la infiltración de neutrófilos en tejidos pulmonares. Esta actividad inmunomoduladora proporciona una base racional para su uso en la fase crítica de la COVID-19, donde la tormenta de citocinas es un determinante clave de la mortalidad.^{1,4}

Evidencia preliminar procedente de estudios clínicos en Cuba, sugiere que el Nimotuzumab reduce la progresión a ventilación mecánica y la mortalidad en pacientes con enfermedad moderada a grave.^{5,6} Sin embargo, la literatura sobre su eficacia y seguridad en este contexto sigue siendo limitada, destacando la necesidad de caracterizar el uso del Nimotuzumab en el tratamiento de pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 en nuestro medio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de todos los pacientes con neumonía grave por SARS-CoV-2 confirmados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR positiva), tratados con el anticuerpo monoclonal Nimotuzumab en el Departamento de Cuidados Intensivos del Hospital General Docente Guillermo Domínguez López” de Puerto Padre, entre agosto y noviembre del 2021, de los cuales se seleccionó una muestra de ellos (n=87) mediante muestreo aleatorio simple.

Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, comorbilidad, efectos adversos y mortalidad. Para la obtención de los datos primarios se implementó una ficha de recolección de datos, fundamentada en la recolección de forma sistemática y detallada de cada una de las variables en los pacientes que se les administró el Nimotuzumab según protocolo de tratamiento a la neumonía grave por SARS-CoV-2.

Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos en Microsoft Excel y procesados mediante el Software SPSS versión 15.0. Se utilizó estadística descriptiva. Los resultados fueron expuestos en tablas de distribución de frecuencias y gráficos. Esta investigación se desarrolló siguiendo los postulados éticos relacionados con la investigación biomédica con seres humanos según lo establecido en la Declaración de Helsinki y previa aprobación por el consejo científico de la institución.

RESULTADOS

En la tabla 1 se aprecia que de los 87 pacientes con diagnóstico de neumonía grave por SARS-CoV-2 el grupo etario de mayor incidencia fue el de ≥ 60 años para un 42,53 %, con predominio en el total de pacientes del sexo masculino frente al femenino (54,02% vs 45,98%).

Tabla 1. Distribución de los pacientes estudiados por edad y sexo.

Grupo de edad	Masculino		Femenino		Total	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
≤ 44 años	13	14,94	8	9,20	21	24,14
45-59 años	15	17,24	14	16,09	29	33,33
≥ 60 años	19	21,84	18	20,69	37	42,53
Total	47	54,02	40	45,98	87	100

Fuente: Historias clínicas.

En cuanto a las comorbilidades asociadas predominó la hipertensión arterial con un 54,02%, seguida por la cardiopatía isquémica y la diabetes mellitus con 24,14% y 20,69 % respectivamente como se evidencia en la figura 1.

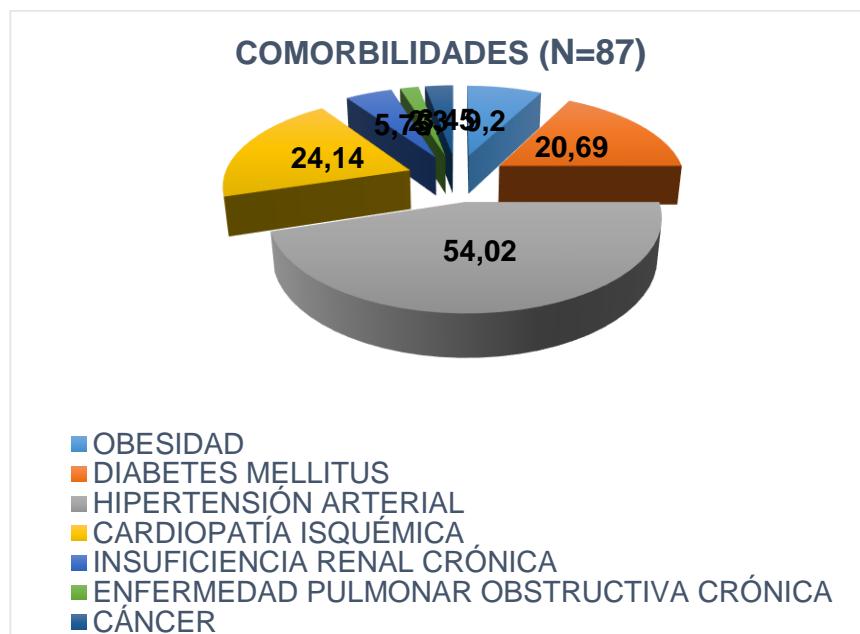


Fig. 1 Distribución según comorbilidades.

Como se aprecia en la figura 2 los principales efectos adversos reportados fueron la cefalea (8,05%), seguido por los escalofríos (4,6%) y las náuseas (3,45%).

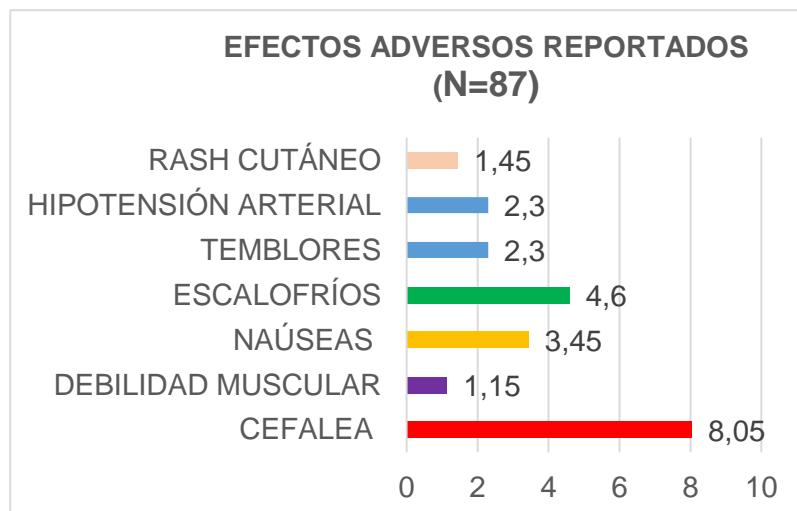


Fig. 2 Principales efectos adversos reportados.

La figura 3 muestra la distribución de los pacientes tratados con Nimotuzumab donde se observa una mortalidad de un 27,59% sin embargo, predominaron los pacientes egresados vivos (72,41%).



Fig. 3 Distribución de pacientes según mortalidad.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio son similares a los descritos en la literatura nacional e internacional. En relación a la edad de los casos estudiados los resultados están en relación al envejecimiento poblacional y la prevalencia de comorbilidades en estos grupos etáreos.

*Abdo, y otros*⁶en su estudio exploran el uso de Nimotuzumab, un anticuerpo anti-EGFR humanizado, en el tratamiento de pacientes con COVID-19 grave o moderada. La información de referencia destaca que la sobreexpresión de EGFR puede exacerbar la patología pulmonar causada por la infección por SARS-CoV-2, contribuyendo a la hiperinflamación y la fibrosis. Tres pacientes recibieron Nimotuzumab junto con los protocolos de tratamiento estándar para la COVID-19. Los resultados indicaron que el Nimotuzumab fue bien tolerado, lo que condujo a una disminución significativa de los niveles de IL-6 y a una mejoría de los síntomas clínicos. Las tomografías computarizadas mostraron una notable resolución de las lesiones pulmonares sin fibrosis al alta. Los hallazgos sugieren que el Nimotuzumab puede modular eficazmente la hiperinflamación en la COVID-19 y prevenir el daño pulmonar a largo plazo.

El estudio ⁸analiza el uso del Nimotuzumab en 419 pacientes con COVID-19 en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente "León Cuervo Rubio" de Pinar del Río entre julio y octubre de 2021. La mayoría de los pacientes fueron hombres (53,59%), especialmente en el grupo etario de 60 a 79 años (45,82%). Los factores de riesgo más prevalentes fueron la hipertensión arterial (71,36%) y la diabetes mellitus (21,96%). Se observó una recuperación del 79,47%, mientras que el 20,53% de los pacientes falleció; solo un paciente reportó reacciones adversas (escalofríos y fiebre). En conclusión, el uso de Nimotuzumab mostró una excelente recuperación clínica y radiológica, con alta seguridad del fármaco en la población estudiada.

El estudio realizado por *Díaz et al.*¹⁰ evalúa la eficacia y seguridad de Nimotuzumab, un anticuerpo monoclonal anti-EGFR humanizado, en el tratamiento de pacientes graves y críticos con COVID-19. Un estudio de acceso ampliado que incluyó a 1151 pacientes en 21 hospitales en Cuba, comparando los resultados con un grupo control de 1009 pacientes que recibieron solo atención estándar. Los hallazgos indican que Nimotuzumab aumentó significativamente la tasa de recuperación a los 14 días al 72% en

comparación con el 42% en el grupo control, con un menor riesgo de mortalidad (RR 2.08) para los pacientes tratados con Nimotuzumab. El tratamiento fue bien tolerado con solo eventos adversos leves a moderados reportados en un pequeño número de casos. Estos resultados sugieren que Nimotuzumab podría reducir la mortalidad y mejorar la recuperación en casos graves de COVID-19.

El artículo ¹analiza el reposicionamiento del anticuerpo monoclonal humanizado Nimotuzumab para el tratamiento de pacientes con COVID-19. Se realizó un ensayo clínico de fase I/II para evaluar la seguridad y efecto de Nimotuzumab en pacientes con COVID-19 graves y moderados, con una dosis administrada cada 72 horas. Se incluyó a 41 pacientes, con una media de edad de 62 años, y se registraron enfermedades concomitantes como hipertensión y diabetes. Los resultados indicaron que Nimotuzumab fue seguro, con solo 4 eventos adversos en 2 pacientes. La tasa de recuperación a los 14 días fue del 82.9%, con una disminución significativa en los marcadores inflamatorios. En un contexto real, se reportó una alta tasa de recuperación del 89.4% en pacientes graves. Se concluyó que Nimotuzumab puede ser eficaz para reducir la inflamación y evitar la fibrosis en pacientes con COVID-19.

El Nimotuzumab demostró ser un anticuerpo seguro en el ensayo clínico de fase I/II. Solo se detectaron 4 eventos adversos en 2 de los 41 pacientes (4,87 %). Un paciente grave experimentó un temblor de grado 1, mientras que otro paciente grave tuvo escalofríos, dolor de cabeza y temblores de grado 2. No se detectaron eventos adversos relacionados de grado 3 o 4. En el uso del Nimotuzumab en 1536 pacientes en condiciones reales, el Nimotuzumab mantuvo el perfil de seguridad reportado en el ensayo clínico fase I/II, sin reportarse eventos adversos serios relacionados con el producto. Solamente se reportaron eventos adversos en 28 de los 1536 pacientes (1,8 %), fundamentalmente en la primera dosis. ^{1,11}

CONCLUSIONES

El Nimotuzumab demostró ser un anticuerpo monoclonal seguro en el tratamiento de pacientes con COVID-19 grave. Con una baja incidencia de eventos adversos del tipo leves a moderados en un pequeño número de casos. Su uso redujo de manera significativa la mortalidad en este tipo de pacientes; así como disminuyó la estadía y secuelas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz-Londres H, Jiménez-Armada J, Hernández-Martínez A, Abdo-Cuza A, Hernández-Sánchez Y, Granado-Rodríguez A, Sepúlveda-Figueroa S, Llanez-Gregorich E, Torres-Lahera M, Gómez-Peire F, Montero-González T, Zamora-González Y, Añé-Kouri A, González-Palomo A, Troche-Concepción M, Medel-Pérez L, Luaces-Alvarez P, Estévez-Iglesias D, Saavedra-Hernández D, Ramos-Suzarte M, Crombet-Ramos T. Repositionamiento del anticuerpo monoclonal humanizado cubano Nimotuzumab en el tratamiento de pacientes con COVID-19. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba* [Internet]. 2023 [citado 7 Jun 2025]; 13 (2) Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/1263>
2. Pérez-Marrero A, González-Guerrero L, Ponce-Concepción A, Ponce-Concepción A. Caracterización de pacientes convalecientes de Covid-19 en Puerto Padre. *Jorcienciapdcl 2024*. [Internet]. 2024 [citado 7 Jun 2025]. Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl2024/2024/paper/view/724>
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.

4. Ramírez BS, Lage A. Nimotuzumab: beyond the EGFR signaling cascade inhibition. *SeminOncol.* 2018; 45(1-2):18-26.
5. Rodríguez MO, Rivero TC, del Castillo BR, et al. Nimotuzumab plus radiotherapy for unresectable squamous-cell carcinoma of the head and neck: antitumor immunomodulatory effect. *Cancer Biol Ther.* 2011; 12(8):748-755.
6. Ramos AC, Rodríguez C, Rodríguez JC, et al. Treatment of COVID-19 patients with the monoclonal antibody nimotuzumab: Real-world data from Cuba. *Immunotherapy.* 2022; 14(5):333-345.
7. Abdo Cuza AA, Pi Ávila J, Machado Martínez R, Jordán González J, Pérez Aspuro G, Gutiérrez Martínez JA, Ramos Suzarte M, Saavedra Hernández D, Añé-Kouri AL, Crombet Ramos T. Nimotuzumab for COVID-19: case series. *Immunotherapy* [Internet]. Febrero de 2022 [consultado el 7 de junio de 2025];14(3):185-93. Disponible en: <https://doi.org/10.2217/imt-2021-0269>
8. Dopico-Ravelo D, Cuello Carballo MB, Valdés-Duarte L, Correa-López R, Sánchez-Yrure JL. Nimotuzumab en pacientes con COVID-19 en Pinar del Río. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2022 [citado 7 Jun 2025]; 26 (4). Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5361>
9. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19, Versión 1.6. La Habana; 2021 [acceso 19/10/2022]. Disponible en: https://files.sld.cu/editorhome/files/2021/03/VERSION_FINAL_6_EXTENDIDA_PROTOCOLO_RELATIVO_A_LA_COVID-19_28_MARZO_2021.pdf
10. Díaz H, Jiménez J, Hernández A, Valdés L, Martínez A, Porto L, Hernández R, Travieso N, Jova JH, Medel L, Troche M, Gorte A, Batista D, Valls AR, Cabrera L, Domeq M, Pérez L, Lorenzo-Luaces P, Sánchez L, Saavedra D, Ramos M and Crombet T. Nimotuzumab Increases the Recovery Rate of Severe and Critical COVID-19 Patients: Evaluation in the Real-World Scenario. *Front. Public Health* [Internet] 2022 [citado 7 Jun 2025]; 10:948520. Disponible en: doi: 10.3389/fpubh.2022.948520
11. Pérez-Marrero A, Ponce-Concepción A, Ponce-Concepción A. Características clínicas de pacientes confirmados con COVID-19 en un consultorio médico de Jesús Menéndez. **ConvenciónSalud; Cuba Salud 2022** [Internet]. 2022 [citado 9 Jun 2025]. Disponible en: <https://convencionsalud.sld.cu/index.php/convencionsalud22/2022/paper/viewFile/375/466>