



## **CARVATIVIR SUS RETOS ANTE LA COVID 19**

**Autores:** Dr. Leonard Chacón del Toro<sup>1</sup>, Dr. Yoel Uliser Urquiza Pérez<sup>2</sup>, Dra. Lilianna González Peneque<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Doctor Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral. Médico Diplomado en Terapia Intensiva y Emergencia. Diplomado en Gerencia en Dirección.

<sup>2</sup>Doctor en Estomatología. Residente de Segundo año de Estomatología General Integral

<sup>3</sup>Doctora Médico General Básico. Diplomado en terapia Física y Rehabilitación.

Misión Médica Cubana en Venezuela. CDI José Gregorio Hernández. San Carlos, Girardot, Maracay, Venezuela

### **INTRODUCCIÓN**

El carvativir es un medicamento derivado del tomillo y del orégano, cuyo principio activo es el carvacrol o cimofenol (2-metil-5-(1-metiletil)-fenol). La propia Academia Nacional de Medicina del Venezuela, la institución académica más relevante en materia de salud del país, reconoció inmediatamente en una nota preliminar sobre el Carvativir, tras la declaración pública del presidente Maduro, se reconoció que este medicamento tanto los extractos como los productos puros del tomillo tienen ya una larga tradición como nutricéuticos y agentes terapéuticos desde tiempos ancestrales”.

El uso de los medicamentos permite una mejora satisfactoria para el paciente, proporcionando un tratamiento, cura o uso en el diagnóstico de alguna patología además de otras aplicaciones. **1**

Es un producto desarrollado en Venezuela, el Carvativir es un medicamento en forma de solución oral (para administración en gotas), y cada mililitro contiene 6 mg de carvacrol (isotimol recombinado lipofílico). **1** La Agencia Norteamericana de Medicamentos y Alimentos (FDA) lo considera “seguro e



inocuo para consumo en humanos”. Su ficha técnica también indica que ha sido clasificado en la categoría IV de toxicidad (“no tóxico”) por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA). **2**

Las plantas que presentan carvacrol en su composición, como el tomillo y el orégano, están clasificadas como plantas medicinales expectorantes, aunque también se les han atribuido otros efectos farmacológicos de interés, gracias a la presencia de estos principios activos, como ciertas acciones antiespasmódica y antimicrobiana / antiséptica. De hecho, durante el siglo XIX y primer tercio del siglo XX, cuando aún no se habían descubierto los antibióticos, el tomillo era considerado como un eficaz desinfectante. En la actualidad, está comprobado que sus componentes fenólicos, timol y carvacrol, poseen [actividad antibacteriana](#) frente a algunos gérmenes grampositivos y gramnegativos.

Por otro lado, también se ha demostrado que el carvacrol presenta, [en estudios in vitro](#), una cierta actividad antifúngica, antiinflamatoria, antitumoral, mutagénica, antioxidante, antidepresiva, y efectos moduladores de los impulsos nerviosos y del sistema inmunológico.

En una exhaustiva revisión bibliográfica realizada los autores no encontramos evidencia científica que demuestre el empleo del carvacrol en los tratamientos contra la covid 19,.

Dada la importancia que tiene para el personal de salud conocer e identificar los principales medicamentos que por su probada efectividad en la prevención y tratamiento contra la Covid 19 los autores nos planteamos como **problema científico**: ¿Cuáles son las principales retos que posee el carvacrol en el tratamiento de la Covid 19?

### **Objetivo General**

- ✓ Caracterizar el principio medicamentoso del carvacrol en el enfrentamiento de la covid 19.

### **Específicos**

- ✓ Identificar el mecanismo de acción del carvacrol
- ✓ Identificar la dosificación del mismo en su empleo contra la covid 19



## DESARROLLO

### Su origen es el isotimol

«El origen del Carvativir es el isotimol, como principio activo natural, aislado del orégano y el tomillo», según ratificó la ministra para Ciencia y Tecnología, Gabriela Jiménez-Ramírez.

La ministra aclaró que el efecto antiviral del Carvativir se evaluó en células infectadas para conocer si el mecanismo probable de acción del isotimol sobre el virus se centraba en el receptor, en la proteína de la espiga, en la proteasa, y afectaba la replicación. **3**

Así se obtuvo como resultado que el medicamento bloquea la infección viral de una forma dosis-dependiente.

La bióloga molecular explicó que la participación científica de los investigadores del IVIC fue muy importante, pues también llevaron a cabo estudios simultáneamente con países aliados donde se estaban desarrollando ensayos en animales y ensayos *in vivo*, ensayos de estabilidad química, microbiología, entre otros; e incluso estudios de modelaje molecular para ver cuáles podrían ser los mecanismos probables de acción del isotimol sobre el virus. **3**

### Ensayos químicos

Por su parte, Alexander Briceño, doctor en Química, declaró que el Departamento de Química Medicinal del IVIC desarrolló una serie de ensayos químicos y análisis para evaluar la estabilidad del isotimol, en el Laboratorio de Bioequivalencia y Biodisponibilidad.

“Validamos tanto los componentes de la formulación del Carvativir y las relaciones en la que se hallan, así como la estabilidad de las emulsiones que



fueron desarrolladas a lo largo del estudio. Estas pruebas coincidieron, en buena parte o en su totalidad, con otras experiencias hechas en otros países”, informó el investigador venezolano. **4**

### **Confidencialidad y rigurosidad científicas**

La ministra de Ciencia y Tecnología venezolana explicó parte de la metodología aplicada en el desarrollo de la investigación sobre el Carvativir, a saber: aislamiento e identificación de principios activos; realización del modelaje molecular; aplicación de estudios *in vitro* y de ensayos *in vivo*; estudios de la estabilidad química; estudios clínicos realizados, por cuatro meses, en pacientes positivos a COVID-19, con sintomatología confirmada; y evaluación estadística en EE. UU. **5**

Como toda investigación científica que se está llevando a cabo, la del Carvativir en Venezuela contó con el trato confidencialidad que ameritaba, por resguardo de la información y a la espera de la comprobación científica necesaria.

Además, tal y como lo explicó la propia titular de la cartera de Ciencia en Venezuela, entonces, durante el desarrollo de la investigación, “los investigadores no sabían que era isotimol. Llegó como una muestra problema. Después, en la cromatografía y en el espectro de masa, se confirmó la presencia del isotimol. Se realizó una evaluación rigurosa, como parte del ejercicio del conocimiento científico”. **6**

¿Cómo se realizó el análisis de los ensayos clínicos del Carvativir? Para nadie es un secreto que, en la actualidad, Venezuela sufre un bloqueo imperial internacional, impuesto por el Gobierno de EE. UU., que no le permite adquirir, entre otras cosas, insumos ni equipos médicos, como los reactivos y los equipos de medición necesarios. **7**

En este análisis, se usaron dos laboratorios privados, para sortear estas sanciones internacionales y para tener una opinión tercera de gran prestigio, en el extranjero.



Uno de esos laboratorios fue la Clínica Mayo, de EE. UU. Allí se evaluaron los niveles de citoquina en los plasmas sanguíneos de los pacientes que recibieron el Carvativir y en los que recibieron placebo. **8**

Según lo informado por laministra, así se determinó que los pacientes tratados con el Carvativir evidenciaron un efecto inmunomodulador. Posterior al análisis estadístico del efecto antiviral e inmunomodulador del Carvativir, se hizo un seguimiento de la saturación y de la capacidad respiratoria.

De acuerdo con los estudios preclínicos y clínicos realizados sobre la efectividad del Carvativir, estos indican que este fármaco tiene un efecto positivo que podría usarse como tratamiento para pacientes con COVID-19.

**9**

Jiménez-Ramírez finalizó su prolija explicación asegurando que los resultados sobre el Carvativir son muy alentadores: "Ya se han preparado los artículos sobre la investigación para someterlos a una revista científica arbitrada, así como informes técnicos para la Organización Mundial de la Salud". **10**

El **Carvativir, Carvacrol o Cimofenol** es una sustancia presente en aceites esenciales, como los de orégano y tomillo, que posee un color amarilleno o anaranjado, un sabor picante y un olor especiado parecido al orégano. Puede usarse como **agente aromatizante** en alimentos y diferentes productos cosméticos. **11**

Además, el carvatir es un compuesto muy recurrente en la medicina homeopática, sin ningún fundamento científico, y se utiliza en **terapias aromáticas** para mejorar el bienestar emocional.

Es un fenol monoterpenoide cuya composición química es 2-metil-5-(1-metiletil)-fenol.



## Dosificación del carvativir. 12

Niños de 6 meses a 11 años

1. Profiláctico dosis de 2 gotas una vez al día por 7 días
2. tratamiento dosis de 3 gotas cada 12 horas por 7 días.

MAYORES DE 12 AÑOS

1. Profiláctico Dosis de 10 gotas cada 6 horas por 7 días
2. Tratamiento (Fase I y fase II) Dosis de 15 gotas cada 4 horas por 7 días
3. Tratamiento (fase III complicada con o sin entubación endotraqueal.)  
Dosis de 20 gotas cada 3 horas por 10 días para pacientes sin entubación / 1cc cada 3 horas por 10 días para los entubados
4. Postcovid dosis de 15 gotas cada 8 horas por 14 días. **13**

Fase I: pacientes en condiciones leves y o asintomáticos.

Fase II: pacientes en condiciones moderadas

Fase III: pacientes en condiciones graves.

Cada unidad tiene 30 mml de carvativir que corresponde a 1 tratamiento para 10 días.

Para el empleo de este medicamento debe llenarse el formulario de datos personales y patológicos y deberá ser remitido al correo de farmapatria, institución venezolana que lleva a cabo el proceso de estudio de ese medicamento. **14**

Formas de administración del medicamento

1. Las gotas se colocan vía sublingual, se mantienen por 10 segundos y luego se tragan.
2. Para los entubados se coloca 1cc por el carrillo



### **¿Quiénes respaldan la existencia y la eficacia del fármaco?**

De acuerdo con las autoridades venezolanas, los primeros que hablaron del fármaco fueron los venezolanos Raúl Ojeda Rondón y Jheam Frank Campos, dos socios y directivos del laboratorio Labfarven y la Droguería JR, quienes realizaron un estudio durante cerca de nueve meses. **15**

En la plataforma Scribd, se puede encontrar **un informe cargado precisamente por Ojeda Rondón**, titulado "actividad antiviral e inmunomoduladora del compuesto isotimol recombinado contra el agente SARS-COV-2", una especie de resumen de la investigación sobre el Carvativir. **15**

El grupo de investigadores venezolano **adelantó un proceso investigación de tres fases que fue "multicéntrico, aleatorio y con placebo"**, supervisado por un comité de bioética integrado por 14 expertos en diversas áreas.

El estudio aporta datos de una escasa muestra de 100 pacientes (50 con oxígeno suplementario, 10 con ventilación mecánica y 40 asintomáticos), a los que se administró de 7 a 14 días una dosis 6 de mg/ml cada 4 horas de carvacrol. **Los resultados del estudio, según los autores, indican el aparente efecto beneficioso del isotimol en los pacientes que recibieron oxígeno** suplementario y en los que requirieron ventilación mecánica. **16**

Maduro también aseguró que existen otros estudios complementarios en el exterior sobre el Cavativir. Además, la ministra de Ciencia y Tecnología de Venezuela, Gabriela Jiménez, **aseguró que se enviaron pruebas ciegas a laboratorios de diferentes países, como el de la Clínica Mayo**, en Estados Unidos, que verificaron la efectividad del fármaco. **15**

Maduro y las autoridades médicas de Venezuela afirmaron que los estudios se realizaron primero in vitro y luego con un grupo de pacientes con covid-



19 en estado leve, moderado y grave y se pudo determinar que **el Carvativir puede inhibir de manera exitosa la reproducción del virus.**

Toda esta información, según el presidente Maduro, se entregaría oficialmente en los próximos días y por solicitud de la Organización Panamericana de la Salud pero, hasta el momento, no se ha conocido el documento oficial de la investigación. No hay más estudios que respalden el fármaco

En el mundo, no hay otros estudios que respalden el uso de Carvativir para curar la covid-19 o mitigar el impacto del virus en las personas, **por lo que la comunidad médica mundial no lo avala como un medicamento eficaz. 17**

Para encontrar datos clínicos sobre el Carvativir en la covid-19 hay que ir a Amazon, **donde aparece publicitado un texto editado por Labfarven**, en el que se indica que se aportan datos de la actividad antiviral e inmunomoduladora de isotimol recombinado en pacientes covid-19 asintomáticos y sintomáticos, procedentes de ensayos clínicos en fases I, II y III, pero sin tener acceso a los mismos de forma abierta.

Especialistas del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) confirmaron, este domingo, que el Carvativir ha demostrado capacidad antiviral para bloquear la infección del SARS-CoV-2, y tendría efectos potencialmente positivos sobre la salud de los pacientes. **17**

El virólogo venezolano Héctor Rangel, quien dirige actualmente las investigaciones sobre fármacos potenciales contra el SARS-CoV-2 en Venezuela, afirma que el Carvativir ha mostrado actividad antiviral en estudios de inhibición *in vitro* realizados en el mencionado instituto, de reconocida trayectoria nacional e internacional.

“En el IVIC, evaluamos distintas concentraciones de este compuesto en células infectadas con SARS-CoV-2. Con concentraciones crecientes del Carvativir, se observó una disminución en la formación de placas líticas. Eso





indica una actividad antiviral. Luego, repetimos el ensayo un par de veces, y encontramos el mismo comportamiento”, reportó el doctor Rangel.

Explicó que un antiviral es una molécula, de origen natural o sintético, que tiene la capacidad para bloquear la infección de un virus en una célula; “hay que tomar en cuenta que los virus no se replican solos, siempre dependen de la maquinaria celular y cualquier componente que pueda bloquear esta interacción del virus dentro de la célula es un antiviral”.

### **Una línea de investigación venezolana**

La historia del Carvativir empezó, a mediados del año pasado, cuando desde el Ministerio para Ciencia y Tecnología, conjuntamente con la Comisión Presidencial para Prevención, Atención y Control de la COVID-19, hizo un llamado abierto a investigadores nacionales a registrar sus líneas de estudio sobre la enfermedad producida por el SARS-CoV-2.

Los proyectos seleccionados en el Registro Nacional de Investigadores sobre la COVID-19, después de una inspección científica y rigurosa, recibirían apoyo gubernamental para profundizar las indagaciones y las innovaciones, siempre y cuando dieran aportes concretos para combatir la COVID-19 en este país suramericano que, hasta ahora, mantiene uno de los índices más bajo de infecciones y muerte por el nuevo coronavirus en América Latina y el mundo entero.

El Carvativir es una de estas experiencias. Corresponde a la línea de evaluación de compuestos naturales y sintéticos contra el SARS-CoV-2.

### **¿Tiene alguna propiedad medicinal?**

Existen varios estudios científicos, como el elaborado por la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de Yeungnam, en Corea, que aseguran que el aceite de orégano, rico en carvativir o carvacrol, pueden tener **propiedades antibacterianas**. Según este estudio, esta sustancia puede



ayudar en el tratamiento de infecciones del tracto urinario causadas principalmente por la bacteria **Escherichia coli uropatógena** .

## CONCLUSIONES

- ✓ El Carvativir es un medicamento en forma de solución oral, y cada mililitro contiene 6 mg de carvacrol.
- ✓ Se puede emplear en pacientes de 6 meses a 11 años como profiláctico como tratamiento propiamente dicho
- ✓ El carvativir se emplea tanto en los pacientes asintomáticos como en aquellos que están en una fase grave de la enfermedad.

## RECOMENDACIONES

- Propiciar un estudio donde se demuestre la efectividad del carvativir como medicamento coadyuvante en el tratamiento de la covid 19.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naranjo CA, Shear NH, Busto U. Adverse drug reactions. En: Kalant H, Roschlau WHE, eds. Principles of medical pharmacology. 6 ed. New York: Oxford University Press; 2016. p. 791-800.
2. Betancourt BY, Valenzuela C, López-Saura P. Adverse reactions associated with Heberon alpha R. *Biología Aplicada*. 2017;18(número especial):E87.
3. 5. Stadler R. Interferon in dermatology. Present-day standart. *Dermatol Clin*. 1998;16(2):377-98.
4. 6. Dinarello. Thermoregulation and the pathogenesis of fever. *Infect Dis Clin North Am*. 1996;10 (2):433-9.
5. 7. Fontana RJ. Neuropsychiatric toxicity of antiviral treatment in chronic hepatitis C. *Dig Dis*. 2016;18(3):107-16.
6. Dieperink E, Willenbring M, Ho S. Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis C and interferon alpha: a review. *Am J Psych*. 2017;157(6):867-76.
7. . Malaguarnera M, Di Fazio I, Restuccia S. Interferon alpha-induced depression in chronic hepatitis C patients:comparison between different types of interferon alpha. *Neuropsychobiology*. 1998;37:93-97.
8. Vaca González , C. P., Martínez , R. P., López Gutiérrez , J. J., Sánchez Pedraza , R., & Figueras , a. Algorithm for the evaluation of therapeuticfailure reports--proposal and pilot analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, (2015). 22(2), 199-206. doi:10.1002/pds.3355
9. • Monserrat Sanz, J., Gómez Lahoz, A. M., & Sosa Rei, M. D. (2017). Introducción al sistema inmune. Componentes celulares del sistema



- inmune innato. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(24), 1369-1378. doi:10.1016/j.med.2016.12.006
10. OPS,OMS. (2016). Buenas prácticas de farmacovigilancia para las américas. Obtenido de Red PARF Documento Técnico No. 5: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>
  11. OPS,OMS. (2012). Farmacovigilancia. Obtenido de [http://www.paho.org/hq/index.php?option=co\\_content&view=article&id=7895%3A2012-pharmacovigilance&catid=1268%3Arational-use-medicines-health-technologies&Itemid=0&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=co_content&view=article&id=7895%3A2012-pharmacovigilance&catid=1268%3Arational-use-medicines-health-technologies&Itemid=0&lang=es)
  12. Prieto Martín, A., Barbarroja Escudero, J., & Haro, S. (2017). Respuesta inmune adaptativa y sus implicaciones fisiopatológicas. *Medicine – Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(24), 1398-1407. doi:10.1016/j.med.2016.12.008
  13. Actualización oficial de covid 19. Organización mundial de salud (2021). Obtenido de <http://www.who.int/covid19.php=es>
  14. Chen TY, Lai HW, Hou IL, Lin CH, Chen MK, Chou CC, et al. Buffer areas in emergency department to handle potential COVID-19 community infection in Taiwan. *Travel Med Infect Dis*. 2020 [En prensa]. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101635. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1477893920301034?via%3Dihub>
  15. Chen C, Zhao B. Makeshift hospitals for COVID-19 patients: where health-care workers and patients need sufficient ventilation for more protection. *J Hosp Infect*. 2020; 105: 98-9. [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(20\)30107-9/fulltext](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(20)30107-9/fulltext)
  16. Fiorino G, Colombo M, Natale C, Azzolini E, Lagioia M, Danese S. Clinician education and adoption of preventive measures for COVID-19: A survey of a convenience sample of general practitioners in Lombardy, Italy. *Ann Intern Med*. 2020 [En prensa]. doi:



10.7326/M20-1447.:

<https://annals.org/aim/fullarticle/2764816/clinician-education-adoption-preventive-measures-covid-19-survey-convenience-sample>

17. Black JRM, Bailey C, Przewrocka J, Dijkstra KK, Swanton C. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. *Lancet*. 2020; 395: 1418-20. Referencia: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30917-Xpdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30917-Xpdf)