

Profilaxis para Coronavirus (COVID-19) con Hidroxiclороquina/Cloroquina

Carlos Contreras Saldivia, Interno de Farmacia

La Hidroxiclороquina es un medicamento inmunomodulador utilizado por 60 años para el tratamiento de la malaria y enfermedades autoinmunes tales como lupus eritematoso sistémico y artritis inflamatoria.

Respecto a su mecanismo de acción, se ha visto que inhibe el receptor celular de angiotensina 2 (ACE2, por sus siglas en inglés), crucial para la entrada del COVID-19 al interior de la célula, junto con la disminución de acidificación de endosomas que participan en el tráfico viral intracelular y su rol inmunosupresor que permitiría prevenir o disminuir la tormenta de citoquinas. A esto se le suma evidencia encontrada *in vitro* donde hidroxiclороquina fue más potente que cloroquina para la inhibición del COVID-19 a concentraciones terapéuticas, razones por las que actualmente se encuentra en estudio su aplicación como profilaxis para COVID-19 (1,2).

Se efectuó una revisión de la literatura científica que existe actualmente respecto al uso de hidroxiclороquina como profilaxis en personas expuestas al COVID-19, con el fin de encontrar algún esquema de dosificación para aplicarlo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Base Osorno.

Revisión de la literatura disponible sin resultados publicados

Post-exposure Prophylaxis for SARS-Coronavirus-2 (3)

Objetivo: Probar si la profilaxis posterior a la exposición con cloroquina puede prevenir el desarrollo progresivo de la enfermedad COVID-19 sintomática después de una exposición conocida al virus SARS-CoV2.

Diseño: Ensayo clínico randomizado de 1500 participantes expuestos a COVID-19 dividido en 2 grupos.

Intervención: El total de participantes se van a dividir en dos grupos, uno recibirá el tratamiento con tabletas de hidroxicloroquina 200 mg; 800 mg por vía oral una vez, seguido en 6 a 8 horas por 600 mg y luego 600 mg una vez al día durante 6 días consecutivos. Por otra parte, el segundo grupo recibirá 4 tabletas de placebo una vez, seguidas en 6 a 8 horas por 3 tabletas, luego 3 tabletas una vez al día durante 6 días consecutivos.

Resultados: Los resultados primarios serán Incidencia de la enfermedad COVID-19 y Severidad de la enfermedad. Mientras que los resultados secundarios serán la incidencia de muerte, hospitalización, síntomas compatibles con COVID-19, detección Covid-19 e incidencia de las causas que afectaron a la continuidad de la profilaxis.

Su fecha de inicio fue el 17 de Marzo 2020 y sus primeros resultados serán publicados hasta Mayo 2021.

Chloroquine Prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) in the Healthcare Setting (COPCOV) (4)

Objetivo: Probar si cloroquina sirve como profilaxis de la enfermedad COVID-19 en entornos de atención médica.

Diseño: Estudio randomizado de 10000 participantes, doble ciego, controlado.

Intervención: Después de obtener el consentimiento totalmente informado, el investigador reclutará a trabajadores de la salud u otras personas con un riesgo significativo. El esquema posológico cuenta con una dosis de carga de 10 mg base / kg seguida de 150 mg diarios (250 mg de sal de fosfato de cloroquina) durante 3 meses.

Resultados: Los resultados primarios será la incidencia de la enfermedad COVID-19. Mientras que los resultados secundarios serán los síntomas severos de COVID-19, duración de COVID-19, casos asintomáticos de COVID-19, número sintomático de distres respiratorio agudo, loci genéticos y los niveles de componentes bioquímicos que se correlacionarán con la frecuencia de COVID-19 y la gravedad de la enfermedad.

Se estima la fecha de inicio para Mayo 2020 y sus primeros resultados serán publicados hasta Mayo 2022.

Treatment of Mild Cases and Chemoprophylaxis of Contacts as Prevention of the COVID-19 Epidemic (HCQ4COV19) (6)

Objetivo: Evaluar la eficacia de la estrategia de "prueba y tratamiento" de pacientes infectados y el tratamiento profiláctico con cloroquina para todos los contactos

Diseño: Estudio randomizado de 3040 participantes.

Intervención: El total de pacientes serán divididos en 2 grupos. Uno de ellos será tratado según las pautas nacionales, mientras que el otro grupo que tuvieron contacto con personas infectadas se administrará un esquema profiláctico de hidroxiclороquina (tabletas de 200 mg) 800 mg el día 1 y 400 mg el día 2,3,4.

Resultados: Los resultados primarios será la efectividad de la quimioprofilaxis evaluada por la incidencia de casos secundarios de COVID-19. Mientras que los resultados secundarios serán la tasa de depuración virológica de los hisopos de garganta, el esputo o las secreciones del tracto respiratorio inferior en los días 3, tasa de mortalidad de los sujetos en las semanas 2, proporción de participantes que abandonan el estudio y proporción de participantes que muestran incumplimiento con el fármaco del estudio.

Se estima la fecha de inicio para Mayo 2020 y sus primeros resultados serán publicados hasta Julio 2020.

Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection (5)

Se justifican medidas agresivas como mascarillas N95, gafas y batas protectoras para garantizar la seguridad de los trabajadores de la salud durante este brote de COVID-19, así como brotes futuros, especialmente en las etapas iniciales, donde se dispone de información limitada sobre la transmisión y la potencia infecciosa del virus.

Conclusión

De momento no hay ensayos clínicos terminados, sí en fase de desarrollo cuyos resultados más próximos estarán en mayo 2020. Sumado a esto, la opinión de expertos no recomienda de momento ningún medicamento como profilaxis independiente el grupo de pacientes objetivo hasta obtener una evidencia sólida que justifique su uso.

Bibliografía

(1) Yao, X., Ye, F., Zhang, M., Cui, C., Huang, B., Niu, P., ... & Zhan, S. (2020). In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clinical Infectious Diseases*. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150618>)

(2) McIntosh, K. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19), *UpToDate*. Revisado el 20 de Marzo, de https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=hydroxychloroquine%20covid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

(3) University of Minnesota. Post-exposure Prophylaxis for SARS-Coronavirus-2. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04308668>)

(4) University of Oxford. Chloroquine Prevention of Coronavirus Disease (COVID-19) in the Healthcare Setting (COPCOV). (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04303507>)

(5) Chang, D., Xu, H., Rebaza, A., Sharma, L., & Cruz, C. S. D. (2020). Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8 (3), e13. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04303507>)

(6) Lihir Medical Centre. Treatment of Mild Cases and Chemoprophylaxis of Contacts as Prevention of the COVID-19 Epidemic (HCQ4COV19). (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04304053>)